Über Pyridazinone und Pyrazolone.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

einer

Hohen naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt

AGAD.
BIBL.

von

Karl Lohmeyer

aus Verden/Aller.

Ulm a. D.
Buchdruckerei Frey, Dr. Karl Höhn
1912.

Von der Fakultät angenommen am 19. Juli 1911.

Fräulein

Charlotte Lohmeyer

in dankbarer Verehrung!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552714_0152

Nachstehende Arbeit wurde auf Veranlassung und unter Leitung von Herrn

Prof. Dr. W. Wislicenus

im chem. Laboratorium der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen ausgeführt.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. W. Wislicenus auch an dieser Stelle meinen besten Dank auszusprechen für sein liebenswürdiges Entgegenkommen während meines Tübinger Studiums, insbesondere für die freundliche Unterstützung bei Ausführung dieser Arbeit.

Druckfehler.

S.	1	Anmerk. [2]	lies	1886	statt 1896.
	3	Zeile 17	„	leichter	„ leicher.
	5	Formel II	„	C_6H_5C	„ C_6H_5N.
	8	Zeile 1 v. u.	„	Pyridazoncarbonsäure	statt Pyridazinoncarbons.
	10	„ 6 v. o.	„	aber	statt also.
	23	„ 3 v. o.	„	fiel	„ iiel.
	28	„ 3 v. o.	„	Ph'pyrazolone	„ Ph'pyrazolonen.
	30	Formel III	„	N—N	„ N N
	71	Anmerk.	„	35	„ 30.

Inhaltsübersicht.

Seite

Einleitung 1

Allgemeiner Teil

a) Versuche mit Pyridazinonen 18
b) „ „ Pyrazolonen 28

Experimenteller Teil

I. Versuche mit den 1-Phenyl-3-methyl-6-pyridazinon 37
II. „ „ neuen Phenylpyridazinonen 51
III. „ „ Phenylpyrazolonen 65

* *

*

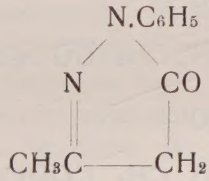
Seite

6-Pyridazinon-1-phenyl 62
— — -3-methyl 37
— — -3-carbonsäure 55
— 1-p. bromphenyl-3-methyl 42
— — — aus Brom-
phenylhydrazin 46
— — -3-carbonsäure . . . 57
6-Pyridazon-1-phenyl 64
— 1-p.-Bromphenyl-3-methyl 44/47
5-Pyrazolon-1-phenyl-3-carbonsäureester 65
— — -4-brom-3-carbonsäureester . 66
— — -4-bis-3-carbonsäureester . . 67
— — -2-methyl-4-essigsäure . . . 71
— — -3- — -4-essigsäureester . 73
— — — -4-brom-4-essigester 74
— — — -4-methylencarbons. 75
— — — -4-methylen 77
— — -4-brom-4-essigsäureester . . 80
Indol-α-methyl-β-essigsäure 49
— -α-carbon- — 57
Formylbernsteinsäureester 59
β-Formylpropionsäure 60
α-Ketoglutarsäure 51
— diäthylester 52
— phenylhydrazon 54

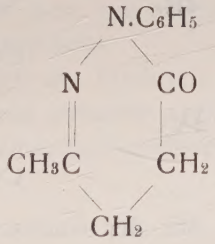
Einleitung.

Die Hydrazone von β- und γ-Ketosäuren und ihren Estern sind bekanntlich zur Ringschliessung befähigt. Im ersteren Falle entstehen die fünfgliedrigen „Pyrazolone“ im letzteren die sechsgliedrigen „Pyridazinone“. So hat *Knorr*[1]) aus Acetessigester und Phenylhydrazin das 1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolon (I), *E. Fischer*[2]) im Verein mit Ach aus der Lävulinsäure das 1-Phenyl-3-methyl-6-pyridazinon (II) erhalten:

I.



II.



Wenn als Ausgangsmaterial für die Einwirkung von Hydrazinen der Ester einer Säure gewählt wird, die ***gleichzeitig β- und γ-Ketosäure*** ist, so kann es fraglich sein, welche Art des Ringschlusses eintritt. Solche Ester liegen vor in den Acylderivaten des Bernsteinsäureesters wie z. B. dem bekannten Acet-

[1]) Ann. 238. S. 147 [1887].
[2]) Ann. 236. S. 145; 263 S. 45 [1896].

bernsteinsäureester (I)[1]) und dem Benzoylbernsteinsäureester (II)[2]).

Durch die Ausbildung der Methode der *„Esterkondensation“* durch *W. Wislicenus* u. s. Mitarbeiter sind solche Substanzen noch leichter zugänglich geworden. Auf diesem Wege wurde z. B. der Oxalbernsteinsäureester (III)[3]) und der Formylbernsteinsäureester (IV)[4]) dargestellt.

I. $CH_3 . CO$

$COOC_2H_5 . CH . CH_2 COOC_2H_5$

II. $C_6H_5 . CO$

$COOC_2H_5 . CH . CH_2 . COOC_2H_5$

III. $COO C_2H_5 . CO$

$COO C_2H_5 . CH . CH_2 . COO C_2H_5$

IV. HCO

$COO C_2H_5 . CH . CH_2 . COO C_2H_5$

Mit der wachsenden Zahl derartiger Substanzen gewinnt nun auch die Frage nach der Konstitution ihrer heterocyklischen Hydrazinderivate beziehungsw. die Entscheidung darüber, ob sie Pyrazolon- oder Pyridazinonderivate sind, ein erhöhtes Interesse.

Für den Einzelfall des Acetbernsteinsäureesters

[1]) Ann. 188. S. 218.
[2]) Journ. chem. Soc. 47. S. 273.
[3]) Ber. 22. S. 885; Ann. 285. S. 1.
[4]) Ber. 27. S. 3186; Ann. 363. S. 340.

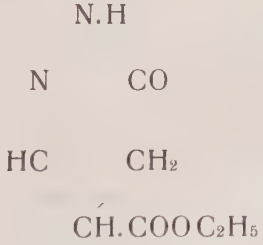
ist die Angelegenheit allerdings schon als erledigt zu betrachten.

Knorr[1]) hat nachgewiesen, dass diese Substanz mit Phenylhydrazin ein Pyrazolon, den 1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolon-4-essigsäureester — und nicht ein Pyridazinon — (es wäre hier der 1-Phenyl-3-methyl-6-pyridazinon-4-carbonsäureester möglich gewesen) — gibt.

Er hat den Beweis so geführt, dass er den fraglichen Ester verseifte und die freie Säure auf 200° erhitzte. Unter Verlust von Kohlendioxyd ging sie in das 1-Phenyl — 3,4 dimethyl-5-pyrazolon über, dessen Konstitution durch seine Synthese aus dem Methylacetessigester bereits festgelegt war.

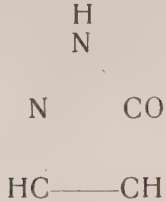
Auf Grund dieses Befundes nimmt *Knorr*[2]) als allgemeine Regel an, dass „sich der fünfgliedrige Pyrazolonring leicher bilde als der entsprechende sechsgliedrige Ring“ (der Pyridazinone).

Dagegen hat *v. Rothenburg*[3]) aus Hydrazin und Formylbernsteinsäure ein Produkt erhalten, das er ohne Weiteres als den Pyridazinoncarbonsäureester anspricht:



[1]) Ann. 238. S. 163 ff.
[2]) Ebenda S. 165.
[3]) Journ. pr. Chem. 51. S. 144 [1895].

während er sich doch der Möglichkeit nicht verschliessen konnte, dass auch hier ein Pyrazolonessigester



vorliegt.

Da *v. Rothenburg* jeden Versuch unterlässt, seine Annahme zu begründen, so ist seiner Formel kein Gewicht beizumessen. Es ist vielmehr wahrscheinlich, dass er von den beiden möglichen Formeln die falsche gewählt hat.

W. Wislicenus, Böklen und *Waldmüller*[1]) haben die Kondensationsprodukte von *Phenyl*hydrazin und Oxal- beziehungsw. Formylbernsteinsäureester dargestellt. Auch hier ist die Bildung von Pyrazolonderivaten die wahrscheinliche; die Genannten lassen aber die Frage nach der Konstitution noch offen und erklären weitere Versuche für wünschenswert.

Die *Knorr*'sche Art der Beweisführung (Verseifung, Abspaltung von Kohlendioxyd und dadurch Überführung in ein schon bekanntes Pyrazolon) liess sich wegen zu weitgehender Zersetzung der Substanzen beim Erhitzen nicht durchführen.

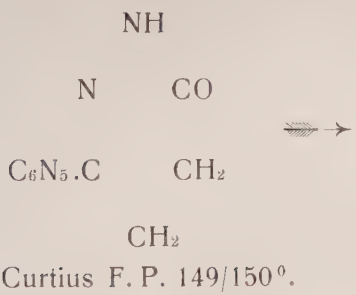
Um zu einer Entscheidung zwischen der Pyrazolon- und Pyridazinonformel zu gelangen, schien es wünschenswert, die *unterscheidenden* Merkmale im Verhalten beider Körperklassen etwas eingehender zu studieren, als dieses bisher der Fall war. Es wurde

[1]) Ann. 363 S. 355 [1908] Waldmüller, Diss. Tübingen 1907.

daher eine Reihe von Reagenzien auf Vertreter beider Klassen von Verbindungen einwirken gelassen, und das Verhalten der fraglichen Phenylhydrazinderivate aus Formyl- und Oxalbernsteinsäureester damit verglichen. Der Gegenstand ist zu umfangreich und teilweise auch experimentell zu schwierig, um mit vorliegenden Versuchen vollständig erledigt zu sein, indessen kann als Ergebnis dieser Arbeit auch für die noch zweifelhaften Substanzen die Pyrazolonnatur — also der fünfgliedrige Ring — angenommen werden.

Einwirkung von Brom.

Wenn man Pyridazinone mit Brom behandelt, so werden sie in Pyridazone übergeführt, indem Bromwasserstoff entweicht. Auf diese Weise konnten *Gabriel* und *Colman* [1]) das 3-Phenyl-6-pyridazinon (aus Benzoylpropionsäure u. Hydrazin) in das 3-Phenylpyridazon überführen:



Gabriel und Colman liessen auf die Lösung des Phenylpyridazinon in Eisessig bei Wasserbadwärme

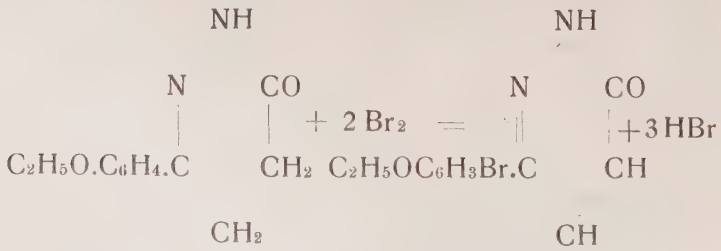
[1]) Ber. 22. S. 399 [1899].

die molekulare Menge Brom einwirken. Die Reaktion geht nach der Entfärbung der ersten Tropfen Brom unter Wärmeentwicklung von selbst weiter. Beim Erkalten krystallisiert anscheinend zunächst *Monobromphenylpyridazinon* aus, welches leicht Bromwasserstoff abspaltet.

Durch Umkrystallisieren aus Alkohol erhielten sie das bromfreie 3-Phenylpyridazon.

Durch Behandeln mit Phosphoroxychlorid und darauf mit Jodwasserstoff stellten sie das 3-Phenylpyridazin dar. (F. P. 102—103°.)

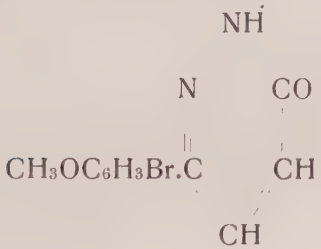
Etwas anders verlief die Einwirkung von Brom auf das Phenetylpyridazinon (aus Paraäthoxy-benzoylpropionsäure und Hydrazin). Offenbar deshalb, weil der Phenetylrest der Bromierung leichter zugänglich ist als der Phenylrest, wird hier der Benzolkern mitbromiert. *Gabriel* und *Colman* trugen diesem Umstande Rechnung, indem sie statt eines Mol Brom deren zwei zur Anwendung brachten. So konnten sie das Phenetylpyridazinon in das Brom-phenetylpyridazon überführen:



Ihr Verfahren war etwas anders als im ersten Falle. Sie setzten zu der kalten Lösung des Phenetylpyridazinon in Eisessig erst die molekulare Menge

Brom. Es entstand dabei ein ziegelrotes Krystallpulver, dessen Farbe sehr bald in gelb umschlug, indem das Ganze zu einem gelben Krystallbrei erstarrte. Beim Erwärmen ging alles in eine farblose Lösung über, zu welcher nun das zweite Mol Brom gegeben wurde. Nach dem Zufügen von heissem Wasser krystallisierte beim Erkalten das Bromphenetylpyridazon aus.

Durch die gleiche Folge von Reaktionen hat dann *Poppenberg*[1]) aus Anisoylpropionsäure und Hydrazin Anisylpyridazinon und daraus durch Einwirkung von zwei Mol Brom in warmem Eisessig das 3-Brom-anisyl-pyridazon dargestellt:

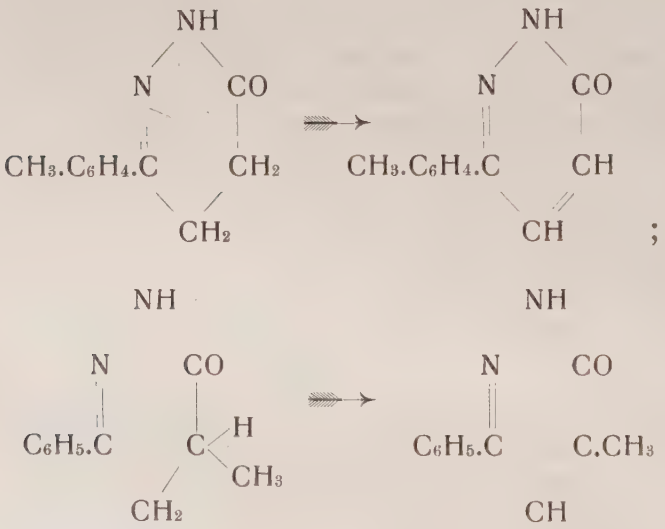


Von demselben Forscher wurde das 3-Methylpyridazinon aus Lävulinsäure und Hydrazin[2]) durch ein Mol Brom in (bromfreies) Methylpyridazon übergeführt, wobei die Ausbeute 85% der Theorie erreichte.

Als einen charakteristischen Unterschied zwischen dem Pyridazinon und dem Pyridazon führt Poppenberg die grössere Beständigkeit des letzteren in warmer alkalischer oder schwach saurer Lösung an. Jenes wird bei dieser Behandlung unter Stickstoffabgabe und Ringspaltung zersetzt.

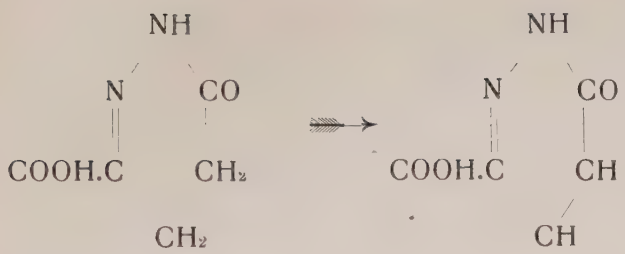
[1]) Ber. 34. S. 3257 [1901].
[2]) a. a. O. S. 3263.

Weitere Versuche an anderen Derivaten haben *Katzenellenbogen*[1]) und *Oppenheim*[2]) ausgeführt. Der erstere untersuchte das Pyridazinon aus β-p. Toluylpropionsäure, der letztere das aus β-Benzoylisobuttersäure; beide Pyridazinone liessen sich durch ein Mol Brom in warmem Eisessig in das entsprechende Pyridazon überführen.



Endlich hat vor Kurzem *Gabriel* das Pyridazinon aus α-Ketoglutarsäure dargestellt. Auch diese Pyridazinon-3-carbonsäure lässt sich durch ein Mol Brom in heissem Eisessig mit einer Ausbeute von 82 % in die Pyridazinoncarbonsäure überführen:

[1]) Ber. 34. S. 3828 [1901].
[2]) Ber. 34. S. 4227 [1901].



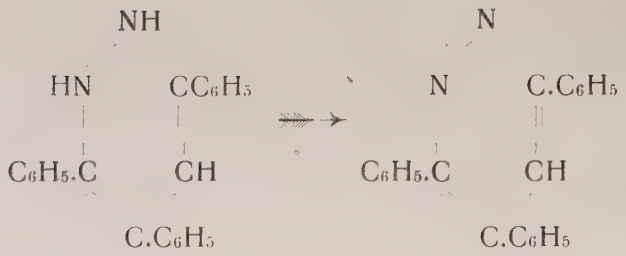
Die Reaktion mit Brom — und die dadurch bewirkte Überführbarkeit in ein um zwei Wasserstoffatome ärmeres Molekul — konnte also als ein charakteristisches Merkmal für die Pyridazinone gelten. Es ist dabei gleichgültig, ob der Ring in Stellung 3 oder 5 eine Methyl-, Phenyl- oder Tolylgruppe trägt.

Nur dann, wenn die Phenylgruppe (in 3.-Stellung) durch andere Substituenten wie Methoxyl oder Äthoxyl besonders reaktionsfähig geworden ist, tritt noch eine neue Reaktion hinzu, indem ein weiteres Brommolekul substituierend in den Benzolkern eingreift.

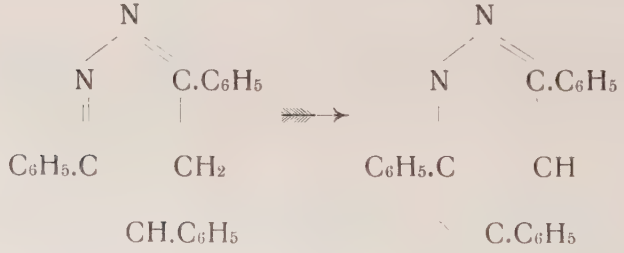
Die Unbeständigkeit des Dihydropyridazinringes und sein leichter Übergang in den Pyridazinring zeigt sich noch auffallender bei den sauerstofffreien Derivaten.

So geht nach *Alex. Smith*[1]) das ***Triphenyl-Dihydropyridazin*** (aus Desylacetophenon und Hydrazin in essigs. Lösung bereitet) schon bei der Destillation oder beim Stehen an der Luft und natürlich auch durch die Wirkung von Oxydationsmitteln in das Triphenylpyridazin über:

[1]) Ann. 289 S. 310 [1896].



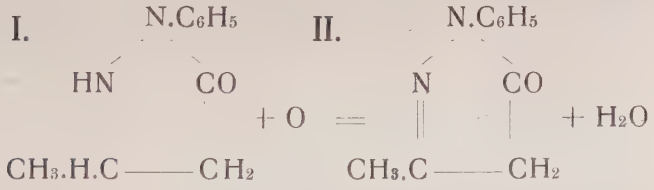
Ganz analog mit der Oxydation der sauerstoffhaltigen „Pyridazinone“ erscheint der Vorgang in dieser von *Smith* gegebenen Formulierung allerdings nicht, denn hier wurden zwei am Stickstoff befindliche Wasserstoffatome aboxydiert, also ein Hydrazid in einen Azokörper verwandelt. Es ist also kein Grund vorhanden, dem Triphenyl-dihydro-pyridazin eine andere Formel zu geben, als den obenerwähnten Pyridazinonen. Es erscheint vielmehr weit einfacher, den von *Smith* studierten Vorgang zu schreiben wie folgt:



Diese Formulierung würde mit der sonst gewählten der Azine besser harmonieren. Im Übrigen stehen beide Formeln im Verhältnis der Tautomerie zu einander, d. h. aus den Derivaten, wie etwa den Methylierungsprodukten, kann man nicht auf die Konstitution schliessen.

Die am Stickstoff phenylierten *1-Phenylpyridazinone*, also Abkömmlinge des Phenylhydrazin, sind meines Wissens noch nicht auf ihr Verhalten gegen Brom untersucht worden. Dieser Versuch wurde daher von mir unternommen. Es zeigte sich, dass zuerst die ***p-Stelle des Benzolkernes durch Brom substituiert wird, und dann die Oxydation zu dem Pyridazon erfolgt.***

Ähnlich wie die Pyridazinone verhalten sich die *Pyrazolidone* gegen Oxydationsmittel. Als Beispiel hierfür kann das 1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolidon dienen, welches *Knorr* und *Duden*[1]) aus Phenylhydrazin und Crotonsäure dargestellt haben. Es wird im Allgemeinen durch Oxydationsmittel (ammoniakalische Silberlösung, Fehling'sche Lösung, Quecksilberoxyd, Eisenchlorid u.s.w.) ausserordentlich leicht in Phenylmethylpyrazolon übergeführt (a. a. O. S. 764)

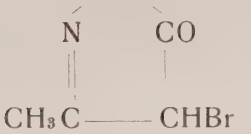


Verwendet man Oxydationsmittel, welche auf das Phenylmethylpyrazolon (II) weiter einwirken können, wie salpetrige Säure, Salpetersäure, unterchlorige Säure, Eisenchlorid, *Brom* u.s.w., so erhält man direkt die entsprechenden *Derivate* des Phenylmethylpyrazolon. So entsteht bei der Einwirkung von Brom (a. a. O. S. 766) je nach der Menge des angewandten

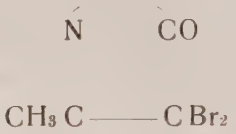
[1]) Ber. 25. S. 759 [1892].

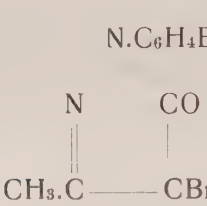
Brom Phenylmethylpyrazolon (II), Phenylmethylbrom (III), -dibrom- (IV) und -tribrom- (V) pyrazolon:

III.



IV.





Zuerst bildet sich also das Pyrazolon, das dann in seiner reaktionsfähigen Methengruppe mono- und dibromiert wird. Diese Bromide entstehen natürlich auch aus dem Phenylmethylpyrazolon (aus Acetessigester) direkt.[1])

Erst, wenn diese sich gebildet haben, oder wenn das Phenylpyrazolon direkt mit drei Mol. Brom behandelt wird, tritt nach *Möllenhoff*[2]) die Bromierung des Benzolkernes in der Parastellung ein. Diese kann mit noch grösseren Mengen Brom bei 120° noch weiter getrieben werden, indem ein „Perbromid" entsteht, welches zwischen 4 und 5 (im Benzolkern also 2—3) Atome Brom aufgenommen hat.

Es sei nun noch einmal hervorgehoben, dass sich analog verhalten, indem sie durch ein Mol Brom unter

[1]) Knorr. Ann. 238. S. 175 [1887].
[2]) Ber. 25. S. 1944 [1892].

Aboxydierung zweier Wasserstoffatome angegriffen werden:

1) die Pyridazinone aus γ-Ketosäuren,
— es entstehen Pyridazone —,
2) die Pyrazolidone aus 2,3 ungesättigten Säuren
— es entstehen Pyrazolone —.

Die Phenylpyridazinone — wenigstens, wie ich gefunden habe, die N-phenylierten — scheinen bei der Einwirkung von Brom zuerst im Benzolkern bromiert zu werden, die Phenylpyrazolidone erst, wenn in der 4-Stelle aller Wasserstoff bromsubstituiert ist. In dem Falle, der hier entschieden werden soll, handelt es sich aber gar nicht um den Gegensatz: Phenylpyridazinon oder ***Phenylpyrazolidon,*** sondern darum, ob die Produkte aus jenen Estern, die gleichzeitig β- wie γ-Ketoderivate sind, Phenylpyridazinone oder Phenyl***pyrazolone*** (Pyrazolidone können sie nicht sein!) liefern.

Handelt es sich um Abkömmlinge des Phenylhydrazin, so würde im Falle des Pyridazinonringes bei der Bromierung ein Parabromphenylpyridazon entstehen, das man natürlich auch darstellen kann, wenn man gleich von vornherein p-Bromphenylhydrazin verwendet. Liegt aber der Pyrazolonring vor, so setzt sich das Brom zuerst an die 4. Stelle. Befindet sich an dieser Stelle noch die reaktionsfähige Methengruppe, so lassen sich beide Wasserstoffatome desselben durch Brom ersetzen.

Anders aber liegt die Sache im Falle der Acylbernsteinsäureabkömmlinge, welche an der 4. Stelle den Essigesterrest haben. Hier ist dann nur ein leicht

substituierbares Wasserstoffatom übriggeblieben, und es sind Monobromderivate zu erwarten.

Stellen wir uns nach diesen Erfahrungen die Frage, wie sich mit Hilfe der Bromierung die Entscheidung, ob Pyrazolon oder Pyridazinon, treffen lasse. Im Einzelfalle, wie würde sich z. B. der heterocyklische Phenylhydrazinabkömmling des Acetbernsteinesters verhalten, wenn er

a) 1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolon-4 essigester ist, wie Knorr nachgewiesen hat, oder wenn er
b) die Konstitution des 1-Phenyl-3-methyl-6-pyridazinon-4 carbonsäureesters hätte?

Im Falle b) hätten wir den jedenfalls recht beständigen 1. p.-Bromphenyl-3 methyl-6-pyridazon 4-carbonsäureester $C_{14}H_{13}O_3N_2Br$

$$\begin{array}{lll} & N.C_6H_4Br & \\ & & \\ N & & CO \\ & & \\ CH_3.C & & CH \\ & & \\ & C.COOC_2H_5 & \end{array}$$

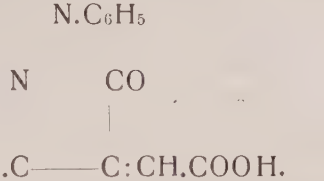
zu erwarten, der das Brom nach Art der aromatischen Bromide sehr fest gebunden enthalten würde.

Im Falle a) muss sich 1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolon-4-brom-4-essigsäureester $C_{14}H_{15}O_3N_2Br$

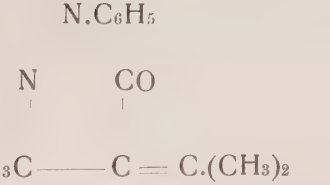
$$\begin{array}{lll} & N.C_6H_5 & \\ & & \\ N & & CO \\ \| & & | \\ CH_3C & & C.Br.CH_2COOC_2H_5 \end{array}$$

bilden.

Ich habe nachgewiesen, dass dies letztere tatsächlich der Fall ist; die Bindung des Brom ist hier eine lockere, und man kann z. B. durch alkoholische Kalilauge leicht Bromwasserstoff abspalten. Dabei entsteht schon in der Kälte eine ***lebhaft gelb- bis dunkelrot gefärbte*** alkoholische Lösung, und wenn man gleichzeitig die Carbäthoxylgruppe verseift, so entsteht eine ***gelbe*** Säure, deren Formel unzweifelhaft die folgende ist.



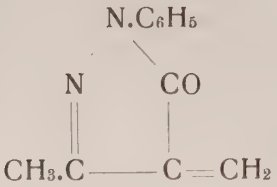
Die gelbe Eigenfarbe spricht für diese Konstitution, da ja die analog gebauten Aldehydkondensationsprodukte des Phenylmethylpyrazolon, wie z. B. das Benzylidenderivat nach Knorr „rote Farbstoffe“ sind. Das Kondensationsprodukt von Aceton mit Phenylmethylpyrazolon:



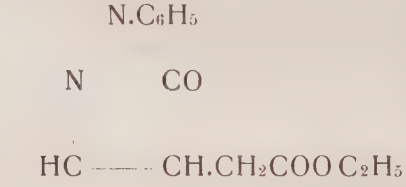
ist gelb [1]). Leider ist die obige Säure aus zwei Gründen kaum in reinem Zustande zu erhalten. Zunächst erschwert ihre amorphe Form die Reinigung durch Krystallisation

[1]) Ann. 238. S. 157 [1887].

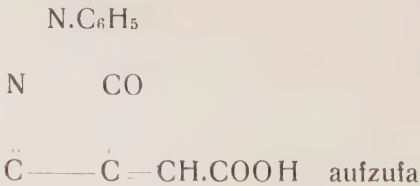
und zweitens spaltet sie schon bei gelinder Temperaturerhöhung, z. B. bei dem Versuch, sie zu trocknen, Kohlendioxyd ab und geht in ein Methylenpyrazolon über:



Eine ganz analoge Veränderung erleidet das Kondensationsprodukt aus Formylbernsteinsäureester und Phenylhydrazin, das dementsprechend nunmehr als 1-Phenyl 5-pyrazolon-4-essigester [1])



nachgewiesen ist. Die daraus durch Oxydation mit Kaliumpermanganat entstehende gelbe Säure $C_{11}H_8O_3N_2$ [2]) ist nun wohl auch als



aufzufassen.

[1]) Ann. 363. S. 342. 368 [1908].
[2]) a. a. O.

Einwirkung von Jodmethyl.

Die Pyrazolone geben nach *Knorr* beim Erhitzen mit Jodmethyl die Antipyrine. Auch diese Reaktion ist geeignet, die Frage, ob aus Acylbernsteinsäureestern ein Pyridazinon oder ein Pyrazolon gebildet wird, zu entscheiden.

Nach meinen Versuchen zeigte es sich, dass die echten *Pyridazinone durch Jodmethyl völlig aufgespalten* und *zersetzt werden.*

Andererseits lieferte das Kondensationsprodukt aus Phenylhydrazin und Formylbernsteinsäureester bei der gleichen Behandlung ein Antipyrinderivat und erweist sich dadurch als ein Pyrazolonabkömmling.

Einwirkung von alkoholischer Salzsäure.

Zur Unterscheidung der Phenylpyridazinone und -Pyrazolone kann auch das Verhalten gegen alkoholische Salzsäure herangezogen werden, aber nur bei jenen Derivaten, welche in der 4. Stelle noch die volle, unsubstituierte Methengruppe enthalten.

Die *Phenylpyridazinone dieser Art werden in Indolderviate verwandelt,* während die Pyrazolone nicht verändert werden.

Allgemeiner Teil.

A. Versuche mit Pyridazinonen.

Lässt man auf das 1-Phenyl-3-methyl-6-pyridazinon von E. Fischer und Ach die äquimolekulare Menge Brom einwirken — es ist gleich ob in Chloroform, Schwefelkohlenstoff oder Eisessig — so entsteht in der Kälte unter Erwärmung ein dicker Niederschlag eines orangefarbenen Körpers entweder in flockigem oder beim langsamen Bromzusatz in schön krystallinem Zustand.

Diese Reaktion vollzieht sich, ohne dass sich das Auftreten von Bromwasserstoff bemerkbar macht. Beim Aufbewahren jedoch spaltet der trockene gelbe Körper Bromwasserstoff ab, sodass angestellte Analysen zu stark unter sich differierten, als dass man durch sie Aufschluss über die Zusammensetzung hätte erlangen können.

Allein wenigstens die Bestimmung des Bromgehaltes in einem möglichst frischen Präparat zeigte, dass das Ausgangsmaterial zwei Atome Brom addiert hatte.

Fügt man zu der alkoholischen Lösung des orangefarbenen Körpers Anilin, so fällt Anilinhydrobromid aus; in Aceton wird er farblos gelöst, wobei dieses den charakteristischen, stechenden Geruch von Monobromaceton annimmt.

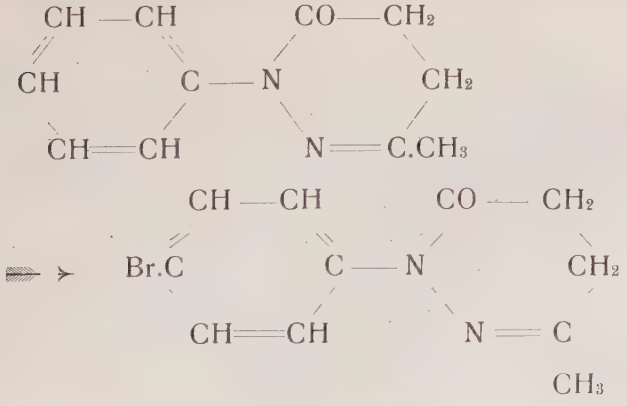
Löst man den theerigen Rückstand, der sich beim Stehen des gelben Bromides unter Bromwasserstoffentwickelung bildet, in Alkohol, so fällt auf Zusatz von Aether in silberglänzenden Schuppen Phenylhydrazinhydrobromid aus.

Ein Versuch, den Bromwasserstoff durch Natronlauge in gerade hinreichender Menge zu binden, führte zu einem befriedigenden Resultat: es wurde ein Monobromphenylpyridazinon erhalten.

Da in dem 1-Phenyl-3-methyl-pyridazinon die Phenylgruppe dem substituierenden Einfluss von Halogen sehr leicht zugänglich ist, so ist es wahrscheinlich, dass das zurückgebliebene Bromatom sich in der Parastelle der Phenylgruppe befindet.

Die Richtigkeit dieser Annahme wird durch die Identität mit dem aus p. Bromphenylhydrazin hergestellten 1. p.-Bromphenyl-3-methyl-6-pyridazinon bestätigt.

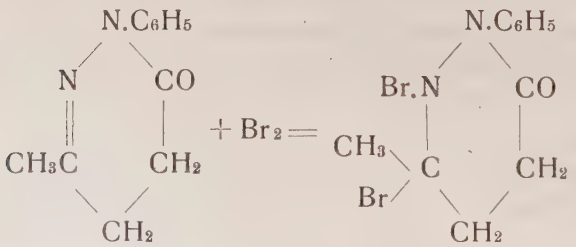
Anfang und Ende der Reaktion kann also durch folgende Formulierung zum Ausdruck gebracht werden:



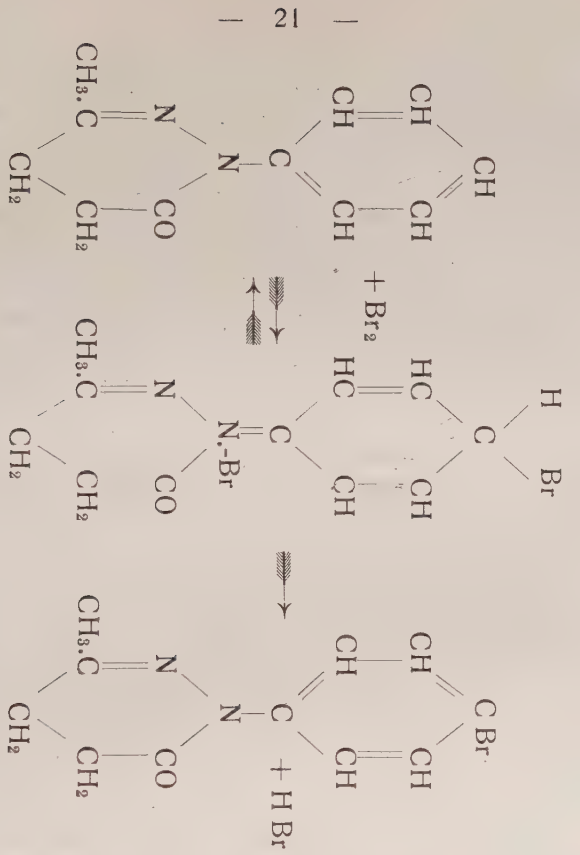
Falls aber das eine Bromatom sofort in die Parastellung des Benzolkernes getreten wäre, so würde man bei der Zersetzung nicht ohne Weiteres Phenylhydrazinhydrobromid erhalten können; ebensowenig würde sich aber auch beim Behandeln des Körpers mit Aceton Bromaceton gebildet haben.

Dieses Verhalten deutet auf die anfängliche Entstehung einer sehr lockern Verbindnng zwischen dem Brom und dem Ausgangsmaterial.

Der nächstliegende Gedanke wäre nun, dass die Bromatome die vorhandene Doppelbindung sprengen und sich dort anlagern:



Da aber der Körper stark gefärbt ist, und Farben erfahrungsgemäss stets durch Doppelbindungen bedingt sind, da andererseits aber Halogenverbindungen des dreiwertigen Stickstoffatomes sehr unbeständig sind, so ist diese Annahme unwahrscheinlich. Näher liegt es, in diesem Falle chinoide Struktur des Benzolkernes anzunehmen. Dann ist auch die leichte Abspaltbarkeit des Brom wie des Bromwasserstoffes auf einfache Weise erklärlich; sie würde sich etwa nach folgender Formulierung vollziehen:



Nachdem festgestellt war, dass bei Zusatz von Brom zuerst der Benzolkern bromiert wird, mussten, um eine Einwirkung auf den Pyridazinonkern zu erzielen, 2 Mol-Brom angewandt werden. Beim Zusatz der ersten Hälfte der Brommenge fiel der bekannte gelbe Dibromkörper aus; als dann die Eisessiglösung mit dem Niederschlage erwärmt ward, ging dieser in Lösung, wobei der Eisessig, der anfangs dunkelbraun gefärbt war, fast farblos wurde.

Beim weiteren vorsichtigen Eintropfen von Brom in die warme Lösung wurde dieses unter Entwickelung grosser Mengen Bromwasserstoff aufgenommen. Beim Versetzen der noch heissen Flüssigkeit mit dem gleichen Volumen heissem Wasser schied sich zuerst ein Theer ab. Nach längerem Stehen folgte dann ein schöner weisser Körper in langen Sternhaaren; diese wurden gesammelt, und die Essigsäure mit Natronlauge neutralisiert, wobei nochmals eine geringe Menge der voluminösen Substanz ausfiel, im ganzen aber nur 0,2 g bei Anwendung von 4,7 g 1-Phenyl-3-methylpyridazinon. Der Körper war also bei einer Ausbeute von 3% des neuen Körpers sozusagen völlig zerstört worden.

Ach erwähnt beim Phenylmethylpyridazinon, dass es in konzentrierter Salzsäure Phenylhydrazin abspaltet; in diesem Sinne scheint in vorliegendem Versuch auch der abgespaltene Bromwasserstoff zerstörend eingewirkt zu haben.

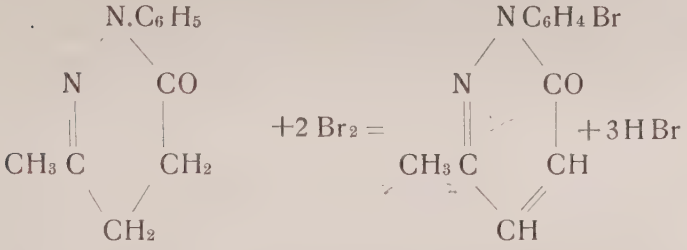
Stimmte diese Annahme, so musste sich das Pyridazon leicht dadurch herstellen lassen, dass der Bromwasserstoff gleich bei der Bildung gebunden wird.

Aus diesem Grunde wurde bei einem anderen Versuch in der eisessigsauren Pyridazinon-Lösung entwässertes Natriumacetat gelöst, und hierzu die berechnete Menge - 2 Mol - Brom gefügt. Als dann erwärmt wurde, trat keine Bromwasserstoffentwicklung auf, dagegen schied sich am Boden des Gefässes Bromnatrium ab.

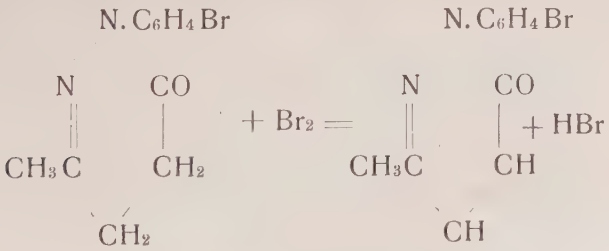
Beim Verdünnen der Lösung mit Wasser fiel ein Öl aus, welches bald erstarrte und das ganze Gefäss mit federigen, fast reinweissen Krystallen er-

füllte. Diese wurden abfiltriert, und die Lösung durch Zusatz von Natronlauge alkalisch gemacht; nochmals fiel eine grosse Menge des Körpers aus (F. P. 96-98°).

Die Ausbeute war jetzt nahezu quantitativ. Es ist also durch die Einwirkung von zwei Mol Brom die folgende Reaktion eingetreten:



Zur Bestätigung dieses Reaktionsverlaufes wurde in Eisessiglösung bei Gegenwart von Natriumacetat auf das mit Hilfe von p-Bromphenylhydrazin erhaltene Pyridazinon ein Mol Brom einwirken gelassen und dieselbe bei 96-98° schmelzende Substanz erhalten:



Ach[1]) hatte die Überführung des 1-Phenyl-3-methyl-pyridazinon in das entsprechende Pyridazon

[1]) Ann. 253. S. 47.

mit Phosphorpentachlorid bewerkstelligt. Die Reaktion verläuft aber insofern nicht glatt, als er dabei auch ein 5-Chlor-pyridazon erhielt.

Ich habe nun versucht, die Umwandlung des Pyridazinonkernes in den des Pyridazon mit anderen Mitteln zu erreichen, indessen waren diese Versuche vergeblich. Phosphoroxychlorid z. B. gab nur theerige Zersetzungsprodukte. Durch Kaliumpermanganat wurde die Substanz völlig zerstört, und wenn man dementsprechend eine geringere Menge dieses Oxydationsmittels anwandte, so blieb eine entsprechende Menge des Ausgangsmaterials unverändert.

Auch durch Erhitzen mit Phenylhydrazin, welches Knorr [1]) in anderen Füllen zur Abspaltung von Wasserstoff benutzt hatte, wurde keine Einwirkung erzielt. Die Substanz blieb unverändert.

Durch Erhitzen mit Methylalkohol und Jodmethyl hatte Knorr [2]) das 1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolon in das 1-Phenyl-2,3-dimethyl-5-pyrazolon überführen können; bei einem Versuch, das 1-Phenyl-3-methyl-6-pyridazinon auf diesem Wege zu methylieren, wurde dasselbe völlig zerstört unter Bildung aliphatischer, aromatischer und gemischter Amine.

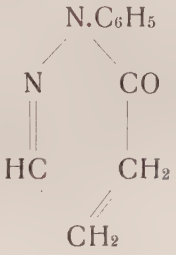
Die Unbeständigkeit des Pyridazinonringes zeigte sich auch in einer anderen Reaktion, als das 1-Phenyl-3-methyl-6-pyridazinon mit alkoholischer Salzsäure behandelt wurde. Es bildete sich, wie aus dem freien Phenylhydrazon der Lävulinsäure der α-Methylindol-β-essigsäureester.

[1]) Ann. 238. S. 160 [1887].
[2]) Ann. 238. S. 168. [1887].

Die Synthese von Indolderivaten aus Phenylhydrazonen mit alkoholischer Schwefelsäure unter Abspaltung von Chlorammonium hat zuerst ***W. Wislicenus***[1]) beim Propionylameisensäurephenylhydrazon beobachtet. Die Reaktion gelingt mithin auch bei den Phenylhydrazonen der γ-Ketosäuren und sogar bei ihren Anhydriden, den Phenylpyridazinonen.

In dieser Hinsicht besteht ein wesentlicher Unterschied gegenüber den Phenylpyrazolonen.

Ähnliche Versuche wurden mit dem nächstniederen Homologen unternommen, welches aus β-Formylpropionsäure (dem Halbaldehyd der Bernsteinsäure) von mir neu dargestellt wurde:



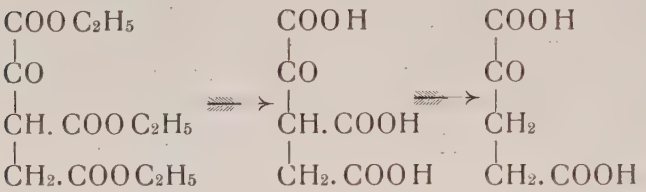
Da indessen dieses Ausgangsmaterial nicht in glatter Reaktion entsteht, so mussten die Versuche aus Materialmangel abgebrochen werden.

Ein weiteres Phenylhydrazinderivat wurde aus der . -Ketoglutarsäure bereitet.

Wenn man Oxalbernsteinsäureester[2]) in der Kälte mit konzentrierter Salzsäure verseift und dann

[1]) Ann. 246. S. 334.
[2]) W. Wislicenus, Ber. 22. S. 885.

zum Sieden erhitzt, so erhält man nach *Blaise* und *Gault*[1]) die α-Ketoglutarsäure vom Schmelzpunkt 112—113°.



Die Verfasser geben keine Lösungsmittel an und erwähnen auch nicht, wie sie die Substanz gereinigt haben; auch *Gabriel*[2]) hat in grösseren Mengen die Säure dargestellt, dieselbe aber in rohem Zustande verarbeitet.

In vorliegendem Falle wurde die Säure nach *Gabriels* Methode hergestellt und aus Essigester und Petroläther umkrystallisiert; so behandelt schmolz sie zwischen 115—116°.

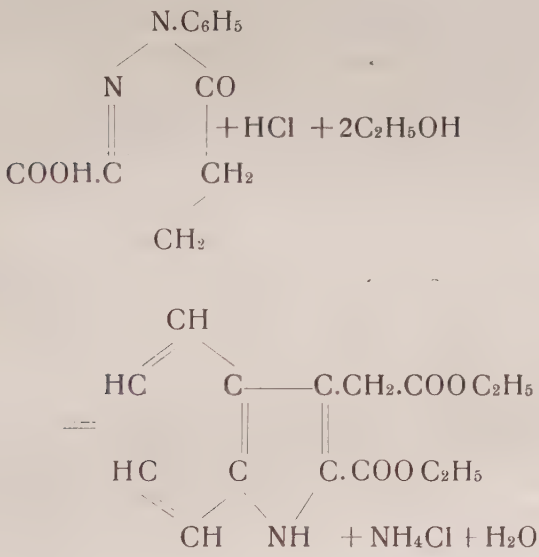
Durch Behandeln mit alkoholischer Salzsäure oder alkoholischer Schwefelsäure konnte sie in ihren Diäthylester übergeführt werden.

Die wässerige Lösung der Säure gab mit Phenylhydrazin in verdünnt essigsaurer Lösung ein festes Phenylhydrazon, welches schon im Exsickator zum Teil in die 1-Phenyl-6-pyridazinon-3-carbonsäure überging.

Diese konnte nicht verestert werden; in alkoholischer Salzsäure bildete sich anstatt des gewünschten

[1]) Ann. Compt. rend. 147. S. 198, 200.
Vergl. Bull. soc. chim. 9, 451 [1911].
[2]) Ber. 42. S. 654.

Esters, wie bei gleicher Behandlung des 1-Phenyl-3-methylpyridazinon, ein Indolderivat, der Indol-α-carbonsäure-β-essigsäurediäthylester:



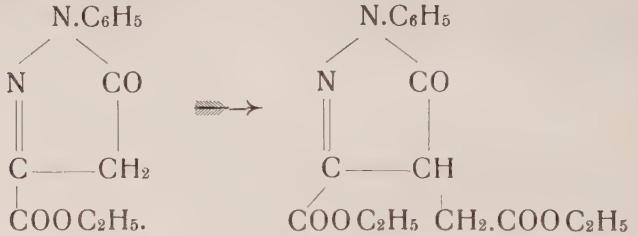
Im Gegensatz hierzu können Pyrazoloncarbonsäuren mit alkohol. Salzsäure leicht verestert werden, es ist dies, wie schon erwähnt, ein grundlegender Unterschied zwischen beiden Körperklassen.

Die Einwirkung von Brom auf die 1-Phenyl-6-pyridazinon-3-carbonsäure ergibt ebenfalls zuerst ein im Benzolkern bromiertes Derivat, dessen Untersuchung jedoch nicht mehr durchgeführt werden konnte.

B. Versuche mit Pyrazolonen.

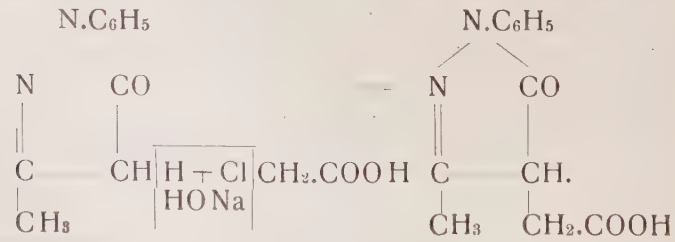
Zunächst bestand die Absicht, in die 4.-Stelle der Phenylpyrazolonen den Essigsäurerest einzuführen und die Produkte, die hierbei auf dem Wege einer klaren und übersichtlichen Synthese erwartet wurden, zu vergleichen mit den Derivaten des acylierten Bernsteinsäureesters.

Wenn es gelungen wäre, beispielsweise in das Pyrazolon aus Oxalessigester nochmals den Essigsäurerest einzuführen:



und das Produkt mit dem Abkömmling des Oxalbernsteinesters zu identifizieren, so wäre schon hierdurch die Aufgabe dieser Arbeit gelöst gewesen.

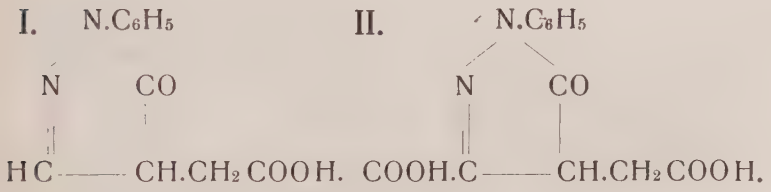
So hat früher *Himmelbauer*[1]) aus dem 1-Phenyl-3-methylpyrazolon mittels Chloressigsäure und Natronlauge die 1-Phenyl-3-methyl-5pyrazolon-4-essigsäure hergestellt,



[1]) Journ. pr. 51. S. 532; 54. S. 199.

welche *Knorr und Blank*[1]) aus dem Acetbernsteinsäureester gewonnen hatten.

Wenn man die gleiche Reaktion anwendet bei dem von *Stolz*[2]) hergestellten 1-Phenyl-5-pyrazolon, so musste man zu dem Kondensationsprodukt aus Phenylhydrazin und Formylbernsteinsäureester (I) kommen, ging man aus von der 1-Phenyl-5-pyrazolon-3-carbonsäure aus Oxalessigsäureester, so konnte man zu dem fraglichen Pyrazolonderivat aus dem Oxalbernsteinsäureester (II) gelangen:



Der erste Versuch scheiterte an der schlechten Ausbeute bei der Darstellung des 1-Phenyl-5-pyrazolon; bei dem 3-Carbonsäurederivat versagte die Reaktion anscheinend wegen der stark sauren Eigenschaften der in der 4. Stellung befindlichen Wasserstoffatome.

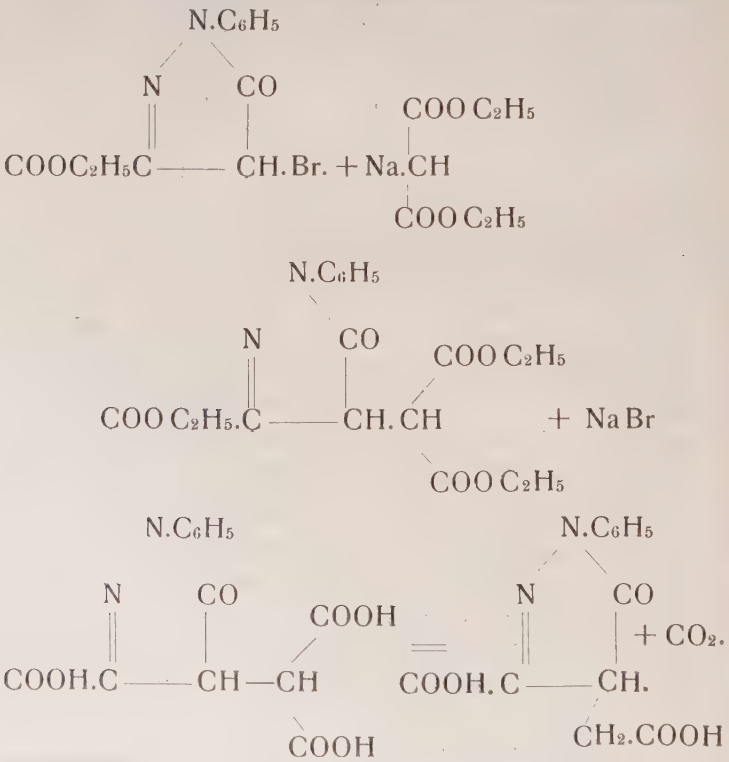
Auch ein Versuch, trockenes Natriumäthylat oder Kaliumäthylat auf ein Gemisch des Pyrazolonesters mit Chloressigester einwirken zu lassen, schlug fehl: es bildete sich das Natrium- beziehungsweise das Kaliumsalz des Pyrazolonesters, auf welches der Chloressigester nicht einwirkte, beim Erhitzen in der

[1]) Ann. 238. S. 163.
[2]) Ber. 28. S. 41.

Bombe jedoch, wenn es einwirkte, völlig zersetzenden Einfluss hatte.

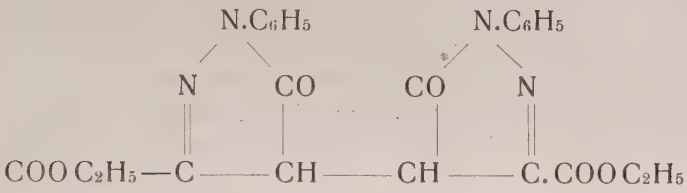
Knorr[1]) liess auf das 1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolon ein Mol Brom einwirken und gelangte so zu dem entsprechenden 4 Brompyrazolon.

Wenn die gleiche Reaktion beim 1-Phenyl-3-carbonsäure-pyrazolon eintrat, so war denkbar, dass man mit Hilfe von Natriummalonsäureester zum gewünschten Endprodukt gelangen könnte:



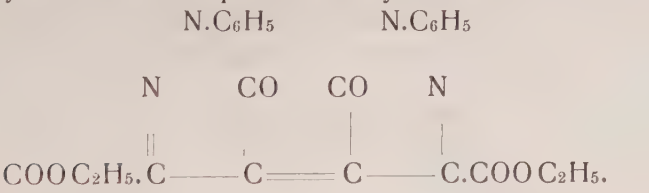
[1]) Ann. 238. S. 175.

Es gelingt allerdings, den 1-Phenyl-4-brom-5-pyrazolon-3-carbonsäureester darzustellen; dieser zersetzt sich jedoch schon freiwillig, wobei er in das entsprechende Bispyrazolon übergeht:



Bei 275° färbt es sich dunkel, um sich bei 285° langsam zu zersetzen. Den gleichen Körper hatte *Ruhemann*[1]) aus Chlorfumarsäure erhalten; nach seinen Angaben schmilzt er bei 272°.

Wie das 1-Phenyl-3-methyl-4-bispyrazolon, welches Knorr[2]) aus dem 1-Phenyl-3-methylpyrazolon durch Oxydation erhielt, gibt das vorliegende 1-Phenyl-3-carbonester-4-bispyrazolon bei weiterer Oxydation das entsprechende Pyrazolblau:



Suspendiert man eine Probe 1-Phenyl-4-bispyrazolon-3-carbonester in Eisessig und lässt hierauf Spuren von Bromdampf einwirken, so färbt sich die Flüssigkeit zuerst blau, dann über grün gelb; fügt man jetzt zu der gelben Lösung ein Stückchen Zinn,

[1]) Chem. Soc. 1896., II. S. 1396.
[2]) A. a. O.

so tritt nach kurzer Zeit die blaue Färbung in schöner Weise wieder ein.

Nachdem so die verschiedenen Wege, die eingeschlagen waren, ein Pyrazolon herzustellen, mit dem das Kondensationsprodukt aus Phenylhydrazin und Formyl- beziehungsw. Oxalbernsteinsäureester hätte verglichen werden können, nicht zum Ziele geführt hatten, wurde versucht, durch Abbau zu einem bekannten Vergleichskörper zu kommen.

Zu diesem Zwecke wurde das Kondensationsprodukt aus Phenylhydrazin und Formylbernsteinsäureester verseift und im Vakuum der Destillation unterworfen, um die Carboxylgruppe abzuspalten. Hierbei aber zersetzte sich das Ausgangsmaterial völlig.

Durch Behandlung mit Kaliumpermanganat hatten ***W. Wislicenus und Böklen***[1]) aus dem fraglichen Kondensationsprodukt aus Phenylhydrazin und Formylbernsteinsäureester eine Säure erhalten, welche nach der Analyse zwei Wasserstoffatome weniger enthielt als das Ausgangsmaterial; sie gaben ihr mit Vorbehalt die Struktur eines Pyridazinon, weil damals schon durch die erwähnte Arbeit von ***E. Fischer*** und *Ach* die leichte Überführbarkeit des Phyridazinon- in den Pyridazonring bekannt war:

[1]) Ann. 363. S. S. 342, 368.

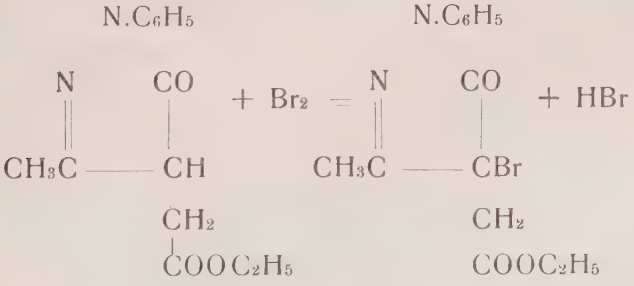
Allerdings stimmten die Eigenschaften der Säure nicht mit der angenommenen Formel überein: Die Säure besass gelbbraune Farbe und gab in konzentriert schwefelsaurer Lösung mit Bichromat rote Färbung, die „*Bülow*sche Reaktion".

Nach dem Verhalten des von *Ach* hergestellten 1-Phenyl-3-methylpyridazon und des von mir hergestellten 1p.-Bromphenyl-3-methylpyridazon ist die braune Farbe ebenso auffallend wie die *Bülow*'sche Reaktion, da beide Eigenschaften den Pyridazonen nicht zukommen.

Die Untersuchung der Bromierung des 1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolon-4-essigsäureesters von *Knorr* ergab nun, wie schon in der Einleitung hervorgehoben war, dass auch diese Substanz in eine amorphe gelbe Säure übergeführt werden konnte, die zwei Wasserstoffatome weniger enthielt.

Dadurch ist das Bedenken von *W. Wislicenus und Böklen* gegen die Pyrazolonnatur ihrer Säure beseitigt.

1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolon-4-essigester wurde in Chloroform durch ein Mol Brom in das 4-Bromderivat übergeführt.

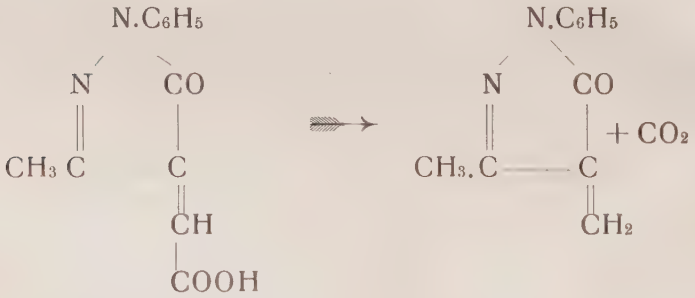


Dieses spaltete schon in der Kälte beim Behandeln mit alkoholischem Kali Bromwasserstoff ab und ging in den 1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolon-4-methincarbonsäureester über, der nicht isoliert werden konnte.

Verseifte man diesen, so erhielt man die entsprechende Säure; diese war amorph und besass gelbliche Farbe.

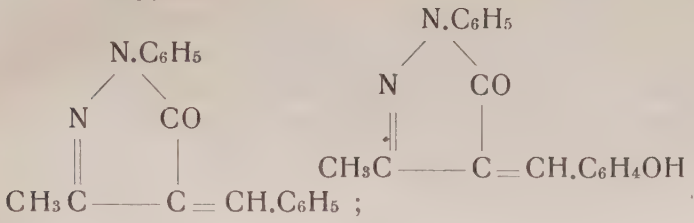
Die Analyse stimmte auf eine Formel, die auf ein halbes Mol Krystallwasser schliessen liess. Bereits zwischen 90° und 100° wurden bedeutende Mengen von Kohlendioxyd abgespalten, sodass auch im Trockenschrank der letzte Rest des Wassers nicht ohne Zersetzung entfernt werden konnte.

Beim Abspalten der Kohlensäure entsteht ein intensiv gelber, schön krystallisierender Körper, der nach der Darstellung als 1-Phenyl-3-methyl-4-methylen-5-pyrazolon anzusprechen ist:



Nach wiederholtem Umkrystallisieren aus Alkohol, Ligroin oder aus Benzol nach Zusatz von Petroläther zur konzentrierten Lösung schmolz der Körper bei

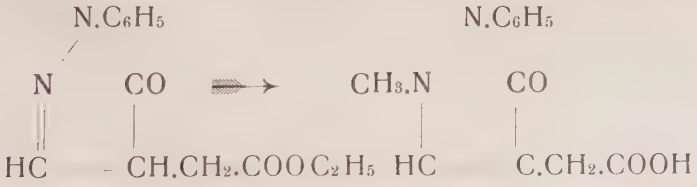
176—178°. Er ist der Grundtypus der von *Knorr*[1]) und *Ziegenbruch* dargestellten Körperklasse der Benzylidenpyrazolone:



und anderen.

Ähnlich verhält sich das Kondensationsprodukt von Formylbernsteinester und Phenylhydrazin.

Als dieser Körper, das Anhydrid des Formylbernsteinsäurephenylhydrazon, im Rohr mit Jodmethyl und Methylalkohol erhitzt wurde, entstand eine Säure, welcher nach der Analyse die Formel $C_{12}H_{12}O_3N_2$ zukam. Da das 1-Phenyl-3-methyl-6-pyridazinon bei gleicher Behandlung völlig zerfallen war, so durfte man annehmen, dass in diesem Falle ein Pyrazolon vorlag und dass dieses durch die Methylierung in das entsprechende Antipyrin übergeführt wurde; nur war an Stelle des Esters die freie Säure entstanden:



[1]) Jenaer Dissert. 1891.

Sie löste sich in Wasser mit saurer Reaktion, war dagegen in Benzol, Toluol, Ligroin und Äther sogut wie unlöslich.

Durch Behandlung mit alkohol. Salzsäure konnte sie in ein Öl, ihren Ester übergeführt werden, welches sich in kalter Natronlauge nicht löste, dagegen in kochender; aus der abgekühlten Lösung wurde durch Salzsäure wieder die 1-Phenyl-2-methyl-5-pyrazolon-4-essigsäure ausgefällt.

Durch diese Reaktion ist die Frage, ob Fünf- oder ob Sechsring, zu Gunsten der Pyrazolonformel entschieden.

Experimenteller Teil.

I. Versuche mit dem 1-Phenyl-3-methyl-6-pyridazinon.

Darstellung.

Phenylhydrazin wurde nach der Vorschrift von *E. Fischer* u. *Ach* mit Hilfe von etwas Eisessig in Wasser gelöst und mit der wässerigen Lösung einer äquimolekularen Menge Lävulinsäure versetzt. Unter schwacher Erwärmung schied sich das Phenylhydrazon in Form eines hellgelben Öles ab, das bald zu einer hellen Masse erstarrte.

Dieses Hydrazon wurde im Ölbade der Vakuumdestillation unterworfen, nachdem es abgesaugt und oberflächlich von Wasser befreit war. Zunächst ging eine beträchtliche Menge Wasser über; sodann bei 150° und 22 mm Druck anscheinend Phenylhydrazin, schliesslich zwischen 200 und 210° bei 22 mm Druck als farbloses Öl ein Stoff, der in der Vorlage sofort krystallin erstarrte. Er zeigte deutlichen Indolgeruch. Nach dem Umkrystallisieren aus heissem Alkohol schied er sich in geruchlosen, fast reinweissen Blättchen aus, die bei 106° schmolzen.

Der Körper ist das 1-Phenyl-3-methyl-6-pyridazinon.

Bei Anwendung von 45 g Phenylhydrazin und 50 g Lävulinsäure, zusammen gelöst in 300 ccm Wasser, ergab sich eine Rohausbeute von 63 g; es entspricht dies, berechnet auf das Phenylhydrazin einer Ausbeute von gut 80%.

Das 1-Phenyl-3-methylpyridazinon gab nicht die *Bülow*'sche Reaktion, d. h. in seiner konzentriert-schwefelsauren Lösung rief weder Bichromat noch Ferrichlorid eine charakteristische Färbung hervor.

Einwirkung von Kaliumpermanganat auf das Phenylmethylpyridazinon.

Zu 3 g Phenylmethylpyridazinon, die in rund 200 ccm Wasser suspendiert waren, wurde unter Einleiten von Kohlensäure, um das frei werdende Alkali zu binden, in der Kälte langsam eine Lösung von 1,68 g Kaliumpermanganat getropft. Nach dem Absaugen des Mangansuperoxydhydrates hinterblieb eine trübe gelbe Lösung, aus der der trübende Stoff durch Äther ausgeschüttelt wurde. Der Manganniederschlag wurde mit Alkohol ausgekocht, das Filtrat mit dem Ätherauszuge vereinigt und zur Trockene eingedunstet.

Nach dem Abdrücken auf Thon ergab sich nur 0,5 g eines rehbraunen Krystallmehles, das bei 101 bis 102° schmolz; nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol nahm die Färbung an Intensität ab, wobei der Schmelzpunkt auf 104 bis 105° stieg. Hieran, an seinen Löslichkeitsverhältnissen wie an seinem Aussehen wurde der Körper als unverändertes Ausgangsmaterial erkannt.

In diesem Fall war die Permanganatmenge so berechnet, dass auf ein Pyridazinonmolekul ein Sauerstoffatom kam.

Um die Reaktion genauer zu studieren, wurden vier gleiche Versuche angesetzt, die sich nur darin unterschieden, dass der zur Wirkung kommende Sauerstoff des Permanganat sich von Versuch zu Versuch immer um 1 Atom auf das Mol Pyridazinon steigerte.

Zur Bindung des entstehenden Alkali wurde in diesem Falle Magnesiumsulfat verwandt.

Der Manganniederschlag wurde in allen Fällen behandelt wie in erwähntem Versuch, und zwar fand man immer das Ausgangsmaterial wieder, ohne dass aus der Schmiere durch Krystallisation oder Destillation ein Körper anderer Natur erhalten worden wäre.

Auf je 5 g Phenylmethylpyridazinon, die fein verrieben in 100 g Wasser von rund 60° aufgeschlämmt waren, wurden angewandt:

Versuch No.	Kalium-permanganat Magnesium-sulfat je:	entspricht Atomen Sauerstoff	zurück-gewonnenes Ausgangs-material
1.	2,8 g	1.	4,3 g
2.	5,6 g	2.	4,0 g
3.	8;4 g	3.	3,5 g
4.	11,2 g	4.	2,5 g

Die entstehende Wärmemenge wuchs mit dem Grade der angewandten Permanganatmenge.

Hieraus ergibt sich, dass bei der Einwirkung von Kaliumpermanganat das Phenylmethylpyridazinon ganz zerstört wird. Eine Aboxydation von zwei Wasserstoffatomen tritt für sich nicht ein.

Einwirkung von Phenylhydrazin auf das 1-Phenyl-3-methyl-6-pyridazinon.

3,76 g des Pyridazinon wurden mit der äquimolekularen Menge — 2,16 g — Phenylhydrazin bei Wasserbadtemperatur 100°, dann im Ölbad bis 120° und hierauf im Schwefelsäurebad bis 180° behandelt, ohne dass eine Einwirkung hätte festgestellt werden können. Das Ausgangsmaterial krystallisiert in der Kälte aus dem Phenylhydrazin sehr hübsch aus.

Einwirkung von Brom auf das 1-Phenyl-3-methyl-6-pyridazinon.

Auf Zusatz von 21 g Brom, welches in Chloroform gelöst war, zu einer Lösung von 24,6 g Pyridazinon — also der äquimolekularen Menge — in 200 g Chloroform fielen 25,6 eines orangefarbenen Körpers in schönen langgestreckten Krystallen aus, während aus der Lösung nach dem Absaugen des Chloroform im Vakuum 12,5 g eines anderen Körpers in grauen Kryställchen erhalten wurden.

Auch in Schwefelkohlenstoff und in Eisessig geht die Bildung des gelben Körpers mit der gleichen Leichtigkeit vor sich; bei Anwendung eines Überschusses von Brom wurde das Pyridazinon fast vollständig in den gelben Körper übergeführt.

Eine Bromwasserstoffentwickelung konnte in keinem der Fälle bemerkt werden, doch spaltet der gelbe Körper beim Stehen an der Luft oder im Exsikkator leicht Bromwasserstoff ab, wobei ein schwarzer harziger Rückstand übrigbleibt.

Wird dieser in Alkohol gelöst, und die Lösung mit Äther versetzt, so scheiden sich wasserlösliche, fast silberglänzende Blättchen ab, die nach ihrer reduzierenden Wirkung auf Fehling'sche Lösung und dem deutlichen Geruch nach Zusatz von Kalilauge zur Lösung einerseits, nach ihrer Bromreaktion andererseits als Phenylhydrazinhydrobromid angesprochen wurden; mit Hilfe des Mischungsschmelzpunktes, der bei 203,5° lag, wurde der Körper als solches identifiziert. Der orangegelbe Körper zersetzt sich also völlig unter Abspaltung von Phenylhydrazinhydrobromid.

Wegen seiner Zersetzlichkeit kann er nicht genügend gereinigt werden; die Analysen stimmen daher weder unter sich noch der Theorie gegenüber hinreichend. Den einzigen Hinweis auf die Zusammensetzung liefert die Brombestimmung des frisch aus einer Schwefelkohlenstofflösung mit Brom ausgefällten Niederschlages:

I 0,2071 g Substanz gaben 0,2215 g Ag Br
II 0,1861 g „ „ 0,2005 g „ „

berechnet für $C_{11} H_{12} ON_2 Br_2$:	gefunden:
46,0% Br	I 45,5% II 45,9% Br.

Danach findet also zuerst eine Addition von Brom an das 1-Phenyl-3-methyl-6-pyridazinon statt.

In Alkohol löst sich der Körper schon in der Kälte spielend; durch absoluten Äther ist er hieraus

fällbar. Versetzt man die Lösung in Alkohol mit Wasser, so fällt ein Öl aus, welches sich bald dunkelrot färbt. In Äther und Benzol ist er schwerlöslich; siedendes Chloroform löst ihn mit gelber Farbe. In Aceton geht die Lösung mit der gleichen Leichtigkeit vor sich wie in Alkohol, und zwar tritt bald fast vollständige Entfärbung der orangefarbenen Lösung ein, wie auch schon die geringste Spur Aceton die schöngefärbte Alkohollösung entfärbt.

Das Aceton erhält hierbei den stechenden Geruch des Monobromaceton.

Eine geringe Menge des Dibromabkömmlings vom 1-Phenyl-3-methyl-6-pyridazinon wurde in absolutem Alkohol gelöst und unter Kühlung mit trockenem Chlorwasserstoff behandelt; hierbei ging die gelbrote Färbung in violett über. Die alkoholische Lösung wurde jetzt mit Äther im Überschuss versetzt, worauf nach einigem Stehen ein Körper in schönen silberglänzenden Blättchen ausfiel. Er reduzierte Kupfer- und Silberlösung und schmolz nach dem Umkrystallisieren bei 204°; es war mithin Phenylhydrazinhydrobromid.

1-p.-Bromphenyl-3-methyl-6-pyridazinon.

10 g 1-Phenyl-3methylpyridazinon wurden in 50 ccm Chloroform gelöst und mit 18 g Brom, gleichfalls in Chloroform gelöst, versetzt. [Dieser grosse Überschuss an Brom wurde angewandt, weil eigentlich das entsprechende Pyridazon dargestellt werden sollte!]

Es entstand das oben beschriebene orangefarbene Dibrom-Additionsprodukt, welches in grossen Mengen ausfiel.

Beim Neutralisieren mit Natronlauge ging es wieder in Lösung, wobei sich das vorher dunkle Chloroform fast völlig entfärbte.

Die mittels Scheidetrichter abgetrennte Chloroformlösung wurde mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet, und in dieselbe trockener Chlorwasserstoff eingeleitet; der hierbei sich abscheidende graue käsige Körper wurde auf dem Saugtrichter gesammelt, in Wasser gelöst, mit Natronlauge neutralisiert und mit Äther aufgenommen.

Die getrocknete eingeengte Lösung schied auf Zusatz von Petroläther ein gelbliches Öl ab, welches in der Kälte zu feinen weissen Nadeln erstarrte. Ausbeute 7,2 g 50% der Theorie. Der Körper ist in Alkohol, Äther, Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff, Schwefelkohlenstoff und Benzol leicht löslich; in Petroläther und kaltem Wasser löst er sich schwer, in warmem schmilzt er, ohne sich wesentlich darin zu lösen.

Zum Umkrystallisieren diente verdünnter Alkohol; mit Tierkohle gekocht liefert die Lösung reinweisse Blättchen, die bei 53° schmelzen und im Aussehen der krystallisierten Borsäure ähneln.

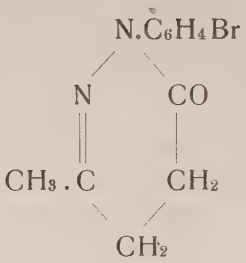
I 0,1585 g Substanz gaben 0,2893 g CO_2, 0,0600 g H_2O

II 0,1504 g „ „ 14,1 ccm N b. 733 mm 16°

III 0,2577 g „ „ 0,1805 g Ag Br

berechnet für $C_{11} H_{11} OBr N_2 = 267$:	gefunden:
C 49,44%	49,78%
H 4,12%	4,23%
N 10,49%	10,68%
Br 29,97%	30,63%

Es liegt demnach das 1-p-Bromphenyl-3-methylpyridazinon vor



Eine Lösung von 2,35 g Phenylmethylpyridazinon in 7 g Eisessig wurde mit 2 g Brom — einem Mol. — versetzt. Es fiel ein dichter Niederschlag des gelben Dibromabkömmlings aus, der jedoch beim Erwärmen auf dem Wasserbade unter fast völliger Entfärbung wieder in Lösung ging. Beim Verdünnen mit Wasser schied sich ein gelbliches Öl ab, welches nicht weiter untersucht wurde.

Um die offenbar eintretende Abspaltung von Bromwasserstoff zu unterstützen und gleichzeitig seine zersetzende Wirkung zu verhindern, wurde nunmehr verfahren wie folgt:

In 20 ccm Eisessig wurden 4,7 g Phenylmethylpyridazinon und 5 g frisch entwässertes Natriumacetat gelöst, und zu der Lösung 4 g Brom (ein Mol.), gleichfalls in Eisessig, hinzugefügt.

Unter spontaner Erwärmung schied sich das schon öfter erwähnte gelbe Bromadditionsprodukt aus, welches beim Erwärmen auf dem Wasserbade unter Entfärbung wieder in Lösung ging. Jetzt wurden weitere 4 g Brom tropfenweise unter Umschütteln

hinzugegeben, wobei sich die Lösung nach kurzer Zeit wieder entfärbte, um bald darauf wieder dunkler zu werden.

Der hierbei entstehende Bromnatriumniederschlag (5 g) wurde gesammelt, und das Filtrat in viel heftig gerührtes Wasser eingegosssen, wobei sich sofort grosse Mengen von feinen, federigen Krystallen abschieden. Diese wurden gesammelt, und die Lösung alkalisch gemacht, wobei sich wiederum eine beträchtliche Menge der gleichen Krystallfäden abschied, die mit den ersten zusammen nach dem Trocknen eine Rohausbeute von 6,0 g ergaben, gegenüber der theoretischen Ausbeute von 6,6 g.

Der Körper wurde zunächst aus Ligroin, dann aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert; nach dem Kochen mit Tierkohle war er von reinweisser Farbe und schmolz zwischen 97 und 98°; bei 96° begann er zu sintern.

Das Pyridazinon war also gemäss den Ausführungen im Allg. Teil (S. 23) in das Pyridazon übergeführt worden.

I 0,1361 g Substanz gab. 0,2485 g CO_2; 0,0396 g H_2O
II 0,1771 „ „ „ 17,0 ccm N b. 736 mm 21°
III 0,1205 „ „ „ 0,0850 g Ag Br.

berechnet für $C_{11}H_9OBrN_2$ = 265:

		gefunden:
C	49,8%	49,8%
H	3,4%	3,3%
N	10,6%	10,8%
Br	30,2%	30,0%

Das 1-p-Bromphenyl-3 methyl-6-pyridazon ist in Alkohol, Äther, Benzol, Essigester, Aceton, Chloroform und Tetrachlorkohlenstoff leichtlöslich; in Eisessig, Salzsäure und Natronlauge in der Wärme gleichfalls. Aus letzterer fällt es in der Kälte von selbst wieder aus, aus Salzsäure beim Neutralisieren und aus Essigsäure beim Verdünnen mit Wasser. Schwerlöslich ist die Base in Ligroin, ein wenig leichter in Schwefelkohlenstoff; unlöslich in Wasser.

Darstellung des 1-p.-Bromphenyl-3-methyl-pyridazinon aus p. Bromphenylhydrazin.

11 g p. Bromphenylhydrazin wurden in Wasser mit Hilfe von etwas Essigsäure gelöst und zu einer wässerigen Lösung von 6,8 g Lävulinsäure unter Umrühren hinzugefügt. Schon während des Zusatzes fiel das schwach gelb gefärbte Phenylhydrazon krystallin aus und zwar dem Anschein nach quantitativ. Ungereinigt schmolz es bei 101°.

Beim Erhitzen auf 176° spaltet das Hydrazon Wasser ab und geht in das Pyridazinon über; es bildet dabei eine ölig harzige Masse.

Rein konnte das Pyridazinon dadurch erhalten werden, dass man die Schmiere heiss mit Ligroin behandelte und die Lösung erst auf Zimmertemperatur, dann in der Kältemischung tiefer abkühlte: beim Reiben mit dem Glasstab an der Gefässwandung schied sich der Körper verhältnismässig gut ab.

Mit der Mutterlauge ward der Prozess so lange wiederholt, bis aus der Schmiere nichts mehr zu gewinnen war. Unter Anwendung von Tierkohle und

verdünntem Alkohol wurde ein analysenreines Präparat erhalten, welches bei 53° schmolz.

Der Körper bildete schöne kleine Täfelchen und stimmte hierin wie in seinem Verhalten gegen Lösungsmittel überein mit dem Körper, der aus dem 1-Phenyl-3-methyl-6-pyridazinon durch Bromierung und Behandeln mit Natronlauge erhalten war.

Es wurden 4 g reines Bromphenylmethylpyridazinon erhalten, was einer Reinausbeute von 27% entspricht.

Auch durch Destillation im Hochvakuum konnte das p. Bromphenylhydrazon in das Pyridazinon übergeführt werden, doch wurde hierbei niemals eine Ausbeute von über 13% erzielt, obwohl die Temperatur 160° nicht überstiegen hatte.

I 0,2209 g Subst. gaben 20,8 ccm N b. 738 mm 18°
II 0,1135 g „ „ 0,0806 g Ag Br.

berechnet auf $C_{11} H_{11} O Br N_2$ = 267:

		gefunden:
N	10,5	10,7
Br	30,0	30,2

Darstellung des 1-p-Bromphenyl-3-methyl-6-pyridazon aus dem entsprechenden Pyridazinon nach *Gabriel* und *Colman*.

Auf 2,7 g 1-p-Bromphenyl-3-methyl-6-pyridazinon, welches in Eisessig gelöst war, wurde 1,6 g — entsprechend 1 Mol. — Brom einwirken gelassen.

Es entwickelte sich in deutlicher Menge Bromwasserstoff. In viel Wasser gegossen schied die Lö-

sung die schon oben beschriebenen Federkrystalle von Bromphenylmethylpyridazon ab; nach dem Sammeln dieser fällte Natronlauge aus der klaren Lösung eine weitere Menge aus.

Die Ausbeute ist in diesem Falle quantitativ.

Einwirkung von Jodmethyl auf das 1-Phenyl-3-methyl-6-pyridazinon.

Gleiche Gewichtsmengen Phenylmethylpyridazinon, Jodmethyl und Methylalkohol wurden in Bombenrohr zwei Stunden lang auf 130—160° erhitzt. Als Reaktionsprodukt fand sich eine schwarze, zum Teil krystalline Masse, die durch Erwärmen von Methylalkohol befreit, mit Chloroform aufgenommen und mit Wasser ausgeschüttelt wurde. Aus dem Wasser konnten nach dem Entfernen des Chloroform und darauffolgendem Versetzen mit Natronlauge durch Wasserdampfdestillation Ammoniak und Gemische von aliphatischen und aromatischen Aminen erhalten werden.

Das Destillat gab mit Chloroform und Kali Isonitrilreaktion; es zeigte den Geruch nach Trimethylamin und methyliertem Anilin und färbte sich beim Stehen an der Luft deutlich rot.

Die Krystalle, die sich vorher im Reaktionsprodukt fanden, bildeten lange Nadeln, die sich in Wasser leicht lösten, mit Silbernitratlösung gelbes Jodsilber fällten und, in Natronlauge gelöst, starken Trimethylamingeruch verbreiteten.

Durch Jodmethyl wird also eine völlige Zersetzung (erschöpfende Methylierung) herbeigeführt.

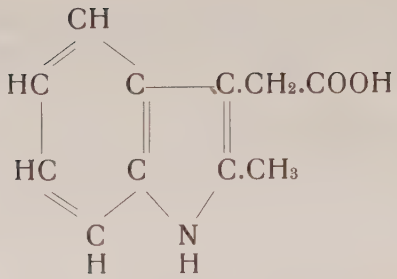
Einwirkung von alkoholischer Salzsäure auf das 1-Phenyl-3-methyl-6-pyridazinon.

In die kochende Lösung von 5 g Phenylmethylpyridazinon mit 20 ccm über Natrium destilliertem Alkohol wurde ganz trockenes Salzsäuregas eingeleitet. Nach einer Viertelstunde entwich dem Chlorcalciumrohr, welches den Rückflusskühler abschloss, Chlorwasserstoff, zugleich schied die Lösung 1 g Chlorammonium (theoretische Menge 1,3 g) ab. Dieses ward abfiltriert, und die Lösung im Vakuum möglichst von Alkohol befreit.

Es hinterblieb eine breiige Masse, die auf dem Saugfilter 0,6 g eines in glänzenden Blättchen krystallisierenden Stoffes zurückliess, der sich als salzsaures Phenylhydrazin zu erkennen gab.

Das dunkle Filtrat enthielt den Ester der α-Methylindol-β-essigsäure. Es wurde mit Äther verdünnt und mit Ammoniak im Überschuss ausgeschüttelt, wobei es sich fast völlig entfärbte. Die Ätherschicht ward mit entwässertem Natriumsulfat getrocknet und eingedampft.

Der so erhaltene rohe Ester wurde mit 12 g 10% alkoholischer Kalilauge verseift. Die Kalisalzlösung schied nach dem Verdünnen auf Zusatz von verdünnter Schwefelsäure die freie α-Methylindol-β-essigsäure ab:



Die Ausbeute an Methylindolessigsäure betrug 3 g = 58% der Theorie.

Zu dem gleichen Endprodukt gelangt man, wenn man Lävulinsäurephenylhydrazon mit alkoholischer Salzsäure behandelt. Auf dem obenbeschriebenen Wege wurden so aus 4,2 g Phenylhydrazon 2,3 g (= 51% der Theorie) α-Methylindol-β-essigsäure erhalten.

Sie gibt ein weisses Silbersalz; in Essigsäure gelöst und in der Wärme mit konzentrierter Natriumnitritlösung versetzt, schied die intensiv gelbe Lösung auf Zusatz von Wasser das von *E. Fischer*[1]) beschriebene Nitrosoderivat aus, welches die *Liebermann*sche Reaktion gab.

Beim Erhitzen spaltet die Säure Kohlendioxyd ab und geht in das α, β-Dimethylindol über.

Durch dieses Verhalten und den Schmelzpunkt der bei 200° liegt (E. Fischer gibt 195—200° an) ist die Identität mit *E. Fischer*s α-Methylindol-β-essigsäure bewiesen.

[1]) Ann. 236. S. 149 ff.

0,2024 g Substanz gaben 13,6 ccm N b. 714 mm 21°

berechnet für $C_{11}H_{11}O_2N$ = 189	gefunden:
% N 7,4	7,4

Das Phenylmethylpyridazinon erweist sich hier als recht unbeständig, indem es offenbar leicht eine Ringaufspaltung gestattet. Das dann entstehende Phenylhydrazon der Lävulinsäure geht unter der Einwirkung des Chlorwasserstoffes weiter in ein Indolderivat über.

II. Versuche mit neuen Pyridazinonen.

Darstellung der α-Ketoglutarsäure.

COOH. CO. CH_2. CH_2. COOH.

Diese Säure wurde nach dem von *Blaise* und *Gault*[1]) und *S. Gabriel*[2]) beschriebenen Verfahren hergestellt.

100 ccm roher Oxalbernsteinsäureester, der eine Nacht über mit 200 ccm rauchender Salzsäure gestanden hatte, wurde auf dem Wasserbade erwärmt, nachdem aus der Klarlöslichkeit in Wasser die völlige Verseifung ersehen war. Es trat eine stürmische Kohlensäureentwickelung auf, die ungefähr anderthalb Stunden anhielt. Als diese beendet war, ward die Lösung bis zur Sirupdicke eingeengt, mit Wasser aufgenommen und zum zweiten Male eingedampft.

Beim Reiben mit dem Glasstab erstarrte die bernsteingelbe zähe Flüssigkeit zu einer wenigge-

[1]) Compt. rend. 147. S. 198—200.
[2]) Ber. 42. S. 654.

färbten bröckeligen Masse, die stark sauer reagierte und in geringem Maße den charakteristischen Geruch der β-Formylpropionsäure zeigte.

Die Rohausbeute betrug 55 g. Nach dem Umkrystallisieren aus Essigester, dem nach erfolgter Lösung etwas Petroläther zugesetzt wurde, schmolz die Säure bei 115—116°; wenige Grade niedriger begann sie bereits zu sintern.

Sie ist reinweiss und löst sich leicht in Wasser, Alkohol und Essigester; gut in Aceton und Äther, beim Erwärmen in Benzol, Toluol, Xylol und Chloroform; in Petroläther ist sie so gut wie unlöslich.

Die alkoholische Lösung wurde durch eine Spur Ferrichlorid nur etwas bräunlich gefärbt, alkalische Silberlösung durch die wässerige Lösung nicht reduziert.

α-Ketoglutarsäurediäthylester.

$$COO\,C_2\,H_5\,.\,CO\,.\,CH_2\,.\,CH_2\,.\,COO\,C_2\,H_5.$$

40 g rohe α-Ketoglutarsäure wurde in 300 g absolutem Alkohol gelöst, bei Eiskälte mit trockenem Chlorwasserstoff bis zur Sättigung behandelt und einen Tag lang sich selbst überlassen. Hierauf ward das Gemisch eine halbe Stunde lang am Rückflusskühler erwärmt und an der Wasserstrahlpumpe möglichst von Alkohol und Chlorwasserstoff befreit. Die hinterbleibende dicke bernsteingelbe Flüssigkeit wurde mit Äther aufgenommen und mit konzentrierter Kochsalzlösung durchgeschüttelt. Die Ätherlösung wurde nach eintägigem Stehen über entwässertem Magnesiumsulfat im Vakuum von Äther befreit und destilliert.

Bei 23 mm Druck gingen zwischen 157 und 165° 32 g Ester über, ausserdem wurden noch 4,5 g eines schwachgefärbten Öles erhalten, welches zwischen 165 und 200° überging. Die Ausbeute entspricht nicht ganz 60% der Theorie.

Weniger günstig war das Resultat bei Anwendung von alkoholischer Schwefelsäure.

15 g rohe α-Ketoglutarsäure, 15 ccm 100% Alkohol und 8,0 ccm konzentrierte Schwefelsäure wurden gemischt, bis zur Abkühlung stehen gelassen und darauf in Wasser gegossen, das von einer Schicht Äther bedeckt war. Der Äther wurde abgehoben, das Wasser nochmals mit Äther ausgeschüttelt, und die Äthergemische über entwässertem Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Verdunsten des Äthers blieb ein Öl zurück, dessen grösster Teil bei 13 mm Druck zwischen 130 und 143° überging. Die Ausbeute betrug 6,5 g — entsprechend 31% der Theorie — an analysenreinem Ester.

Der α-Ketoglutarsäurediäthylester bildet eine klare, farblose, stark lichtbrechende Flüssigkeit von schwachem Estergeruch; für die Analyse wurde er zweimal der Vakuumfraktionierung unterworfen.

0,1572 g Substanz gaben 0,3097 g CO_2;
0,1037 g H_2O.

Berechnet auf $C_9H_{14}O_5 = 202$:		gefunden:
% C	53,5	53,7
% H	6,9	7,4

Phenylhydrazon der α-Ketoglutarsäure.

Zu einer Lösung von 6,4 g α-Ketoglutarsäure in 200 ccm Wasser wurde unter Umrühren 4,67 g Phenylhydrazin gegeben, das mit der hinreichenden Menge Essigsäure in Lösung gebracht war.

Es schied sich ein gelbes Öl aus, welches nach einiger Zeit zu einer festen schwefelgelben Masse erstarrte.

Die Substanz ist in Alkohol, Aceton, Essigester und Essigsäure leicht, in Wasser, Äther, Petroläther, Benzol, Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff und Schwefelkohlenstoff unlöslich.

Die heissgesättigte Essigesterlösung schied auf Zusatz von Chloroform in der Kälte den Körper in schwachgelben Täfelchen von Spindelform aus, die bei 152,5° schmolzen.

Löste man den Körper in siedendem Xylol oder Eisessig, so schied sich beim Abkühlen aus jenem, beim Verdünnen mit Wasser aus diesem ein Körper ab, dessen Schmelzpunkt bei 171—172,5° lag.

Bei häufigerem Umkrystallisieren oder beim Aufbewahren über Schwefelsäure stieg der Schmelzpunkt bis auf 162°; in sämtlichen Stadien gab die Substanz die *Bülow*sche Reaktion, d. h. die konzentriertschwefelsaure Lösung wurde durch eine Spur Bichromat oder Ferrichlorid intensiv purpurrot gefärbt.

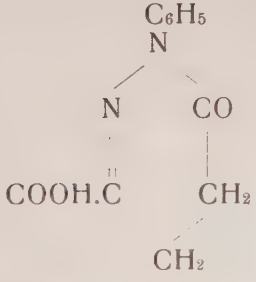
Wegen seiner grossen Neigung, zu verharzen, ist das Phenylhydrazon äusserst schwer zu reinigen. Es gelang einmal, durch Krystallisation aus verdünntem Alkohol zu einem Material zu kommen, welches aus spindelförmigen Blättchen, teils Einzelkrystalle,

teils morgensternartige Drusen, bestand und bei 160° schmolz.

I 0,1089 g Substanz gaben 0,2221 g CO_2;
0,0507 „ H_2O
II 0,1099 „ „ „ 0,2262 „ CO_2;
0,0495 „ H_2O
III 0,1371 „ „ „ 14,9 ccm N bei 735 mm 17°

Berechnet für $C_{11}H_{12}O_4N_2 = 236$:		gefunden:	
% C	55,9	I 55,6	II 56,1
% H	5,5	5,6	5,0
% N	11,9		12,4

1-Phenyl-6-pyridazinon-3-carbonsäure.



Krystallisationsrückstände und Mutterlaugen, die vom Phenylhydrazon der α-Ketoglutarsäure übriggeblieben waren und eine braune Schmiere bildeten, hatten nach Verlauf einiger Wochen schöne Krystalle ausgeschieden.

Nach dem Kochen mit Tierkohle in Wasser krystallisierte beim Abkühlen eine reichliche Menge eines Körpers aus, der nach mehrmaligem Umkry-

stallisieren aus heissem Wasser starklichtbrechende Blättchen bildete, die bei 172° schmolzen, nachdem sie bei 168° angefangen hatten zu sintern.

Nach der Analyse muss der Körper als 1-Phenyl-6-pyridazinon-3-carbonsäure angesprochen werden.

I 0,1662 g Substanz gaben 0,3683 g CO_2;
0,0696 „ H_2O
II 0,2162 „ „ „ 25,5 ccm b. 724 mm 17°.

Berechnet für $C_{11}H_{10}O_3N_2 = 218$:		gefunden:
% C	60,6	60,4
% H	4,6	4,7
% N	12,8	13,2

Zur direkten Darstellung der Phenylpyridazinoncarbonsäure verfährt man besser in folgender Weise: Eine Lösung von 21 g reiner α-Ketoglutarsäure und 14 g reinstem, fast farblosen Phenylhydrazin in 75 g Eisessig wird am Rückflusskühler 20 Minuten lang gekocht.

Beim Abkühlen mit Eiswasser scheidet die Flüssigkeit, die sich beim Kochen ein wenig dunkel färbt, einen Teil der Pyridazinoncarbonsäure in farblosen Krystallblättchen aus, die auf dem Saugfilter gesammelt und mit Eisessig und Wasser nachgewaschen werden.

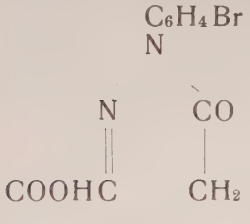
Wenn man das Filtrat zur Hälfte eindunstet, scheidet es eine weitere Menge Krystalle aus: man wiederholt dieses Verfahren so lange, bis aus der Mutterlauge nichts mehr zu isolieren ist.

Auf diese Weise wurde die Ausbeute fast quantitativ, und es ward so ein nahezu reines Präparat er-

halten, welches, ohne umkristallisiert zu sein, bei 172° schmolz und keine deutliche *Bülow*sche Reaktion gab (während die geringsten Spuren von Phenylhydrazon in konzentrierter Schwefelsäure mit Bichromat oder Ferrichlorid intensive Rotfärbung geben!)

Brom wirkt auf eine mit Natriumacetat versetzte Eisessiglösung der Phenylpyridazinon-3-carbonsäure ähnlich ein wie auf das Phenylmethylpyridazinon, nur scheint die Entfärbung rascher vor sich zu gehen.

Bei Anwendung molekularer Mengen der Säure und des Brom konnte die 1-p. Bromphenyl-6-pyridazinon-3-carbonsäure



als farblose aus Wasser krystallisierende Substanz vom Schmelzpunkt 197° erhalten werden. Indessen war die Ausbeute so gering, dass eine weitere Untersuchung unterbleiben musste.

Einwirkung von alkoholischer Salzsäure auf die 1-Phenyl-6-pyridazinon-3-carbonsäure.

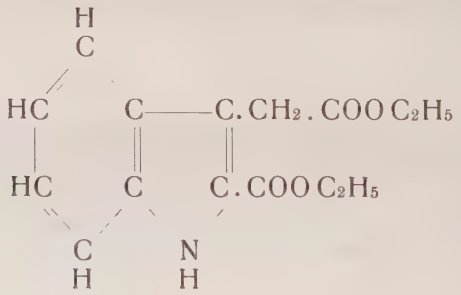
In 100 g absolutem Alkohol wurden 5 g 1-Phenylpyridazinon-3-carbonsäure gelöst, und in die zum Sieden erhitzte Lösung trockenes Salzsäuregas eingeleitet. Um jede Spur von Feuchtigkeit fernzuhalten,

war der Rückflusskühler mit einem Chlorcalciumrohr versehen.

Nach wenigen Minuten färbte sich die vorher fast farblose Lösung grünlich, wobei sich 1,1 g eines Körpers von reinweisser Farbe abschieden, der an seinen Chlor- und Ammoniakreaktionen als Chlorammon erkannt wurde.

Beim Abdestillieren des Alkohol im Vakuum schied sich ein Krystallbrei ab, der auf dem Saugfilter gesammelt und mit verdünntem Alkohol gewaschen wurde.

Der Körper, welcher bei 83—84° schmolz, bildete farblose Blättchen und bestand nicht, wie zu erwarten war, aus dem Äthylester des Ausgangsmaterials, sondern, wie die Analyse zeigt, liegt der Diäthylester der Indol-α-carbon-β-essigsäure vor:



Zur Analyse diente der so erhaltene Körper ohne vorheriges Umkrystallisieren. Die Ausbeute betrug 4,8 = 63% der Theorie.

In Benzol, Äther, Aceton, Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff und Schwefelkohlenstoff löst sich der Indol-α-carbon-β-essigsäurediäthylester spielend, in Alkohol leicht. Fügt man zu den Lösungen in Alkohol und

in Aceton Wasser, so entsteht eine Trübung, die beim Reiben mit dem Glasstab Krystalle ausscheidet; aus der Lösung in heissem Ligroin kristallisiert der Körper beim Abkühlen, in heissem Wasser schmilzt er, ohne sich darin zu lösen.

I 0,1538 g Substanz gaben 0,3694 g CO_2;
0,0852 „ H_2O.
II 0,2012 g „ „ 9,8 ccm N b. 730 mm, 21°.

Berechnet auf $C_{15}H_{17}O_4N = 275$:		gefunden:
% C	65,5	65,5
% H	6,2	6,2
% N	5,1	5,4.

Darstellung des Formylbernsteinsäureesters.

Die von *W. Wislicenus, Böklen* und *Reuthe*[1]) angegebene Methode wurde ein wenig abgeändert.

Unter anhaltendem Rühren wurde ein Gemisch aus 200 g bernsteinsaurem Äthyl und 120 g ameisensaurem Äthyl auf 30 g Natriumdraht getropft, der sich unter 300 ccm absolutem Äther befand.

Als die Reaktion eingesetzt hatte, wurde das Gefäss durch Eintauchen in Eiswasser gekühlt, und die ganze Estermenge auf diese Weise innerhalb 2 Stunden hinzugetropft.

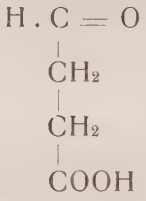
Die Einwirkung des Natrium war nach dieser Zeit fast vollendet, doch wurde das Gemisch, welches jetzt aus einem gleichmässigen, dickflüssigen braunen Brei bestand, noch 36 Stunden sich selbst überlassen.

[1]) Ann. 363. S. 347.

Die Reaktionsmasse wurde mit Eisstückchen und Kochsalz versetzt und nach erfolgter Lösung mit Äther ausgeschüttelt, um unverändertes bernstein- oder ameisensaures Äthyl zu entfernen. Die wässerige Lösung wurde mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und ausgeäthert, die Ätherlösung über trockenem Natriumsulfat, dem eine Spur Soda zugesetzt war, getrocknet, vom Äther befreit und der Destillation im Vakuum unterworfen.

Die Rohausbeute betrug 216 g = 92% der Theorie; bei 12 mm Druck gingen zwischen 126 bis 130° 155 g = 66,6% der Theorie über.

Darstellung der β-Formylpropionsäure.



Nach der von *W. Wislicenus* und *Reuthe* [1]) beschriebenen Weise wurde formylbernsteinsaures Äthyl mit der vierfachen Menge Wasser im Autoklaven drei Stunden lang bei einer Temperatur von 120—130° gehalten.

Bis auf einen kleinen Teil harziger Substanz war alles in Lösung gegangen. Die so erhaltene braune wässerige Flüssigkeit wurde mit Tierkohle gekocht, filtriert und mit Hilfe des *Steudel*schen Ätherextrak-

[1]) Ann. 363. S. 353.

tionsapparates innerhalb 36 Stunden fast vollständig von der Säure befreit.

Die ätherische Lösung wurde mit entwässertem Natriumsulfat getrocknet, eingedampft und im Exsikkator aufbewahrt.

Aus 40 g Formylbernsteinsäureester entstanden 15 g = 75% der Theorie, eines schwachgelblichen, starklichtbrechenden Öles, die Formylpropionsäure, die in ihrem Geruch an Kokosmilch und frische Walnüsse erinnert.

Mit Wasser ist die Säure in allen Verhältnissen mischbar. Die Lösung reagiert stark sauer, mit Eisenchlorid gibt sie keine charakteristische Färbung.

Die Säure ist mit Wasserdämpfen deutlich aber nicht leicht flüchtig und geht, wie auch *Harries* und *Alefeld*[1]) beschreiben, beim Stehen leicht in ihre Dicarbonsäure, die Bernsteinsäure, über, während *v. Ungern-Sternberg*[2]) aus Akonsäure Formylpropionsäure erhielt, die anfangs ölig war, bald aber zu einer weissen krystallinen Masse vom Schmelzpunkt 147° erstarrte. Die so gewonnene Säure zeichnet sich durch grosse Beständigkeit gegen oxydierende Agenzien aus: durch Permanganat z. B. wird sie nur schwer verändert.

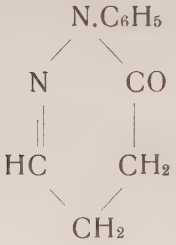
Die von mir dargestellte Säure zeigte nach einem Verlauf von über einem Jahr, abgesehen von einem teilweisen Übergang in Bernsteinsäure, keine Veränderung.

Ein anderer Versuch, bei dem 49 g Formylbern-

[1]) Ber. 42, I S. 159.164 [1909].
[2]) v. Ungern-Sternberg, Königsb. Dissert. 1904.

steinsäureester verarbeitet wurden, ergab nach einfachem Eindampfen der mit Tierkohle gereinigten Formylpropionsäurelösung ein dunkles Öl, welches 21,7 g reine Säure = 88,7% der Theorie, enthielt.

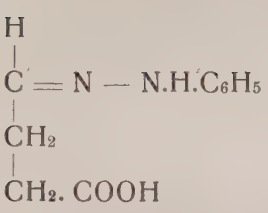
1-Phenyl-6-pyridazinon.



Zu einer Lösung von unbekanntem Gehalt an β-Formylpropionsäure wurde Phenylhydrazin in verdünntessigsaurer Lösung langsam hinzugefügt. Es tritt sofort eine milchige Trübung ein, welche sich beim Umrühren ziemlich schnell in gelbe Öltropfen verwandelt. Mit dem Zusatz von Phenylhydrazin wurde so lange fortgefahren, bis keine weitere Trübung mehr entstand.

Da 23 g reines Phenylhydrazin zur Bildung des β-Formylpropionsäurephenylhydrazon verbraucht waren, so mussten in der Lösung wenigstens 21,7 g der Säure enthalten sein.

Das ölige braune Phenylhydrazon, welches der Formel



entspricht, hatte sich am Boden des Gefässes abgesetzt. Es wurde mit Äther ausgeschüttelt, die ätherische Lösung über entwässertem Natriumsulfat getrocknet, von Äther befreit und im Vakuum in mehreren Portionen destilliert.

Bei 14 mm Druck gingen zwischen 205—210° 15 g eines blassgelben Öles über, welches bald erstarrte und einen starken Geruch nach Indol aufwies.

Im Destillationskolben blieb ziemlich viel zersetzte Substanz; die Reinausbeute betrug 37% der Theorie.

Eine bessere Ausbeute wurde erzielt, als das Phenylhydrazon zunächst längere Zeit im Vakuum bei 150 – 180° erhitzt wurde, wobei sich der Ringschluss vollzog.

Das zurückbleibende dicke braune Öl wird in der gerade hinreichenden Menge Benzol gelöst und die Lösung mit Petroläther versetzt; das Pyridazinon fällt hierbei in bräunlichen Flocken aus. Durch Wiederholung des Ausfällens und durch Umkrystallisieren aus warmem Äther lässt es sich dann ziemlich leicht rein darstellen. Es bildet so gutausgebildete starklichtbrechende farblose derbe Krystalle, die bei 91° anfangen zu sintern um bei 93,5° zu schmelzen.

0,1435 g Substanz gaben 0,3629 g CO_2; 0,0756 g H_2O.
0,1575 „ „ „ 23,2 ccm N b. 718 mm, 19°.

Berechnet für $C_{10}H_{10}ON_2 = 174$:		gefunden:
%	C 69,0	69,0
%	H 5,7	5,9
%	N 16,1	16,3

In Alkohol, Benzol, Essigester, Aceton, Chloroform und Schwefelkohlenstoff löst sich das 1-Phenyl-6-pyridazinon leicht, in kaltem Äther wie in Petroläther wenig; gut dagegen in warmem Äther. Aus diesem scheidet es sich beim Abkühlen in Prismen wieder aus. In heissem Wasser löst sich der Körper gleichfalls, bleibt aber auch nach dem Abkühlen darin gelöst. *Bülow*sche Reaktion gibt das 1-Phenyl-6-pyridazinon in reinem Zustande nicht.

Das 1-Phenyl-6-pyridazinon wird wie die früher beschriebenen Derivate durch Einleiten von Chlorwasserstoffgas in die alkoholische Lösung unter Salmiakabscheidung in ein Indolderivat (den Ester der β-Indolessigsäure) übergeführt.

Die molekulare Menge Brom in Chloroform verwandelt das Phenylpyridazinon in ein Pyridazon, in diesem Falle anscheinend, ohne dass Wasserstoff im Benzolkern substituiert wird.

Die Versuche wurden in Anbetracht der geringen Materialausbeute abgebrochen.

III. Versuche mit Pyrazolonen.

1-Phenyl-5-pyrazolon-3-carbonsäureester.

60 g frischhergestellter, nicht fraktionierter Oxalessigester wurde mit 75 g Eisessig verdünnt und unter Umschütteln mit 31 g reinstem Phenylhydrazin, einer Menge, die 55 g reinem Ester entspricht, versetzt; hierbei trat eine starke Wärmeentwickelung auf.

Das Flüssigkeitsgemisch wurde eine Viertelstunde lang auf dem Drahtnetz gekocht, bis eine Probe beim Eingiessen in Wasser erstarrte und nur noch geringe *Bülow*sche Reaktion gab, und dann zur Abkühlung in Eiswasser gestellt.

Der Pyrazoloncarbonester schied sich hierbei sehr rein ab; er wurde auf dem Saugtrichter gesammelt und mit Eisessig und Wasser nachgewaschen. Das Filtrat wurde zur Hälfte eingedampft und ebenso behandelt. Der so erhaltene Körper schmolz ohne umkrystallisiert zu sein bei 180—182°.

Diese Arbeitsweise ist der von *W. Wislicenus*[1]) angegebenen vorzuziehen, weil sie in denkbar kürzester Zeit bei fast quantitativer Ausbeute ein recht reines Material liefert.

Aus käuflichem Oxalessigester wurde eine sehr geringe Ausbeute an stark verunreinigtem Pyrazolonester erhalten, der auch durch Behandlung mit Tierkohle nur schwer zu säubern war.

In der Absicht, hieraus die 1-Phenyl-5-pyrazolon-4-essig-5-carbonsäure in der von *Himmel-*

[1]) Ann. 246. S. 321.

bauer[1]) angegebenen Weise zu erhalten, wurden 10,2 g Ester in 40 g 15prozentiger Natronlauge gelöst und mit einer Lösung von 4,8 g Monochloressigsäure in wenig Wasser gekocht.

Beim Ansäuren fiel aber nur die 1-Phenyl-5-pyrazolon-3-carbonsäure aus, die durch Rückverwandlung in den Ester (F. P. 180°) identifiziert wurde.

Bei dem Versuch, die Natrium- beziehungsweise die Kaliumverbindung des 1-Phenyl-5-pyrazolon-3-carbonsäureesters mit Chloressigester in Reaktion zu bringen, wurde lediglich das Ausgangsmaterial zurückerhalten, sodaß also auch hier von einer Umsetzung nicht die Rede war.

Einwirkung von Brom auf den 1-Phenyl-5-pyrazolon-3-carbonester.

Zu einer Lösung von 2 g Pyrazoloncarbonester in ungefähr 50 g Chloroform wurde tropfenweise 1,4 g Brom (= 1 Mol) gefügt.

Die vorher schwachgelbliche Flüssigkeit entfärbte das Brom sofort, wobei sie Bromwasserstoff abgab.

Auf Zusatz von Petroläther schied sich ein orangefarbenes Öl ab, welches beim Reiben in der Kälte bald erstarrte.

Die alkoholische Lösung färbte sich beim Zusatz von etwas Ferrichlorid grün, nahm aber beim Schütteln mit Wasser und Chloroform gelbe Färbung an, wäh-

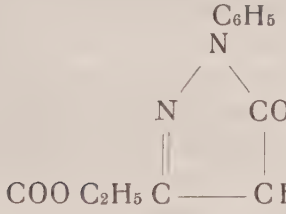
[1]) Journ. pr. 51, S. 532; 54. S. 199.

rend das Chloroform blau gefärbt wurde durch das entstandene Pyrazolblau des Pyrazoloncarbonsäureesters.

Die Rohausbeute beträgt 2,0 g.

Nach dem Umkrystallisieren aus Benzol zeigte der Körper einen Schmelzpunkt von 157°.

Wie oben erwähnt, (S. 30) ist der Körper leicht zersetzlich; die angestellte Brombestimmung lässt jedoch keinen Zweifel, dass er den 1-Phenyl-4-monobrom-5-pyrazolon-3-carbonester:



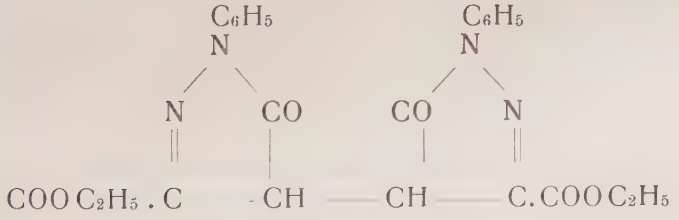
darstellt.

0,1017 g Substanz gaben 0,0579 g Ag Br

	berechnet für $C_{12}H_{11}O_3BrN_2 = 311$:	gefunden:
	% Br 25,7	24,3

Über den Versuch, dieses Bromderivat mit Natriummalonsäureester umzusetzen, ist im allgemeinen Teil berichtet worden.

1-Phenyl-4-bis-5pyrazolon-3-carbonsäure-äthylester.



Bei dem Versuch, den 1-Phenyl-4-brom-5-pyrazolon-3-carbonsäureester in Xylol zu lösen, ging nur wenig in Lösung; auf dem Filter hinterblieb ein weisser Körper, der bei 275° anfing, sich zu färben, um sich bis 285° langsam zu zersetzen.

Der Körper ist schwerlöslich in Alkohol, Aceton, Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff, Benzol, Toluol, Xylol und Wasser; etwas besser in heissem Eisessig, leidlich gut in siedendem Nitrobenzol, aus dem er in der Kälte wieder auskrystallisiert.

In kalter Natronlauge und Natriumcarbonatlösung ist er mit gelber Farbe leicht löslich; Ammoniak löst ihn bereits in der Kälte spielend mit gelber Farbe.

In konzentrierter Schwefelsäure gibt er mit einem Körnchen Bichromat intensive Blaufärbung, die jedoch bald verschwindet; in Eisessig suspendiert rufen geringe Spuren von Brom die gleiche Färbung hervor, die jedoch beim geringsten Bromüberschuss in gelb umschlägt.

Fügt man zu dieser gelben Lösung ein Stückchen Zinn, so bildet sich bald die schön blaue Färbung des Pyrazolblau zurück.

Für die Analyse ward der Körper, der 1-Phenyl-4-bis-5-pyrazolon-3-carbonsäureester im *Soxleth*schen Extraktionsapparat mit Eisessig behandelt. Auf diese Weise schied er sich im unteren Gefäss in schönen Nadeln reinweiss ab, die auf dem Saugfilter gesammelt und mit Eisessig und Wasser nachgewaschen wurden.

I 0,1590 g Substanz gaben 0,3630 g CO_2; 0,0712 g H_2O
II 0,1092 „ „ „ 12,0 ccm N b. 733 mm 21°.

Berechnet für $C_{24}H_{22}O_6N_4 = 462$:		gefunden:
%	C 62,3	62,3
%	H 4,8	5,0
%	N 12,1	12,3

Der gleiche Körper enstand auch, wenn der Phenylbrompyrazoloncarbonsäureester über Nacht in Alkohol stehen blieb.

Bei Anwendung der doppeltmolekularen Menge von Brom entsteht das Pyrazolblau:

2 g 1-Phenyl-5-pyrazolon-3-carbonsäureester wurden in 30 ccm Eisessig gelöst, der 2 g entwässertes Natriumacetat enthielt, mit 2,8 g Brom versetzt und zum kurzen Aufsieden erwärmt: die Lösung färbte sich momentan tiefblau.

Einwirkung von Kaliumpermanganat auf Phenylpyrazoloncarbonsäure.

Durch Kochen mit der gerade hinreichenden Menge 15% Natronlauge wurde aus 4,4 g 1-Phenyl-5-pyrazolon-3-carbonsäureester das Natriumsalz der Säure hergestellt, und der entstandene Alkohol möglichst entfernt.

Beim Zusatz einer Lösung von 0,5 g Kaliumpermanganat zu der kochendheissen Lösung entfärbte sich dieses augenblicklich, wobei sich braune Flocken von Mangansuperoxydhydrat abschieden.

Nach dem Erkalten und Absetzen wurde die braune Flüssigkeit abfiltriert, zur Entfärbung mit Tierkohle gekocht und mit einem geringen Überschuss

von verdünnter Schwefelsäure versetzt. Hierbei fielen 2,8 g einer gelblichbraunen Säure aus, die sich als das Ausgangsmaterial erwies.

2,4 g dieser Säure wurden daher nochmals in der hinreichenden Menge 15% Natronlauge gelöst und in entsprechender Weise mit 0,3 g Kaliumpermanganat behandelt, wobei zum Schluss 1,7 g einer gelben Säure zurückblieben, die sich bei 260° zersetzte.

Zur Erkennung dieser Säure, die sich sehr schwer reinigen liess, diente der Äthylester, der beim Behandeln der absolutalkoholischen Lösung der Säure mit trockenem Chlorwasserstoff entstand. Die erhaltene salzsaure alkoholische Lösung wurde über Schwefelsäure und 50% Kalilauge im Vakuumexsickator weitgehend konzentriert, und der Ester durch Eingiessen in Wasser und Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol in Ausbeute von 0,9 g als farblose derbe Kryställchen erhalten, die bei 183° schmolzen.

Am Schmelzpunkt, Aussehen und an der blauvioletten Eisenchloridreaktion wurde der Körper als 1-Phenyl-5-pyrazolon-3-carbonsäureester erkannt.

Durch Permanganat wird also die Phenylpyrazoloncarbonsäure vollständig zerstört; wendet man, wie oben nur soviel von dem Oxydationsmittel an, dass auf 2 Mol der Säure nur 1 Atom oder weniger Sauerstoff trifft, so bleibt ein Teil der Säure unangegriffen.

Einwirkung von Jodmethyl auf den 1-Phenyl-5-pyrazolon-4-essigsäureester.

Je 6 g 1-Phenyl-5-pyrazolon-4-essigsäureester aus Formylbernsteinsäureester, Methylalkohol und

-jodid wurden im Rohr zwei Stunden lang auf 150° erhitzt. Die vorher fast farblose Lösung hatte dunklere Färbung angenommen, über dieser befand sich eine fast farblose Schicht, die sich mit der unteren nicht mischte. Die helle Schicht, die anscheinend aus Methylalkohol und -jodid bestand, verschwand beim Öffnen der Bombe; die dunkle Flüssigkeit wurde im Vakuum möglichst von Alkohol und Methyljodid befreit; es hinterblieb ein dickes braunes Öl.

Mit Wasser angerieben gab eine Probe starke Jodwasserstoffreaktion, so dass allem Anscheine nach das Hydrojodid des Pyrazolon vorlag.

Als dieses Öl mit Wasser verrieben wurde, schied sich langsam, wahrscheinlich infolge eintretender Hydrolyse, ein hellgrauer Körper aus in Menge von 2,8 g, der intensive rote Eisenchloridreaktion gab. Die Flüssigkeit wurde bis zum Verschwinden der mineralsauren Reaktion mit verdünnter Natronlauge versetzt, und der feste Körper abfiltriert. Die Mutterlauge wurde bis zur Erschöpfung mit Chloroform ausgeschüttelt.

Der Körper löst sich in heissem Wasser, Alkohol und Aceton und krystallisiert beim Abkühlen in farblosen Blättchen wieder aus. In Benzol, Toluol, Essigester, Petroläther und Äther ist der Körper schwerlöslich. Die wässrige Lösung reagiert deutlich sauer.

Nach dem Umkrystallisieren aus Aceton, später aus verdünntem Alkohol schmilzt der Körper bei 172°.

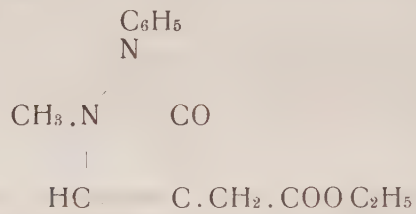
Wie im allgem. Teil ausgeführt ist[1]) lag hier die 1-Phenyl-2-methyl-5 pyrazolon-4-essigsäure vor.

[1]) S. 30.

I 0,1178 g Substanz gaben 0,2697 g CO_2;
0,0559 „ H_2O.
II 0,1351 g „ „ 14,0 ccm N b. 752 mm, 20°.

Berechnet auf $C_{12}H_{12}O_3N_2 = 232$:		gefunden:
% C	62,1	62,4
% H	5,2	5,3
% N	12,1	12,0

Veresterung der 1-Phenyl-2-methyl-5-pyrazolon-4-essigsäure.



1 g der Phenylmethylpyrazolonessigsäure wurde in absolutem Alkohol, der mit Salzsäuregas gesättigt war, 24 Stunden lang stehen gelassen und dann 2 Stunden lang am Rückflusskühler gekocht. Das Reaktionsprodukt wurde unter vermindertem Druck nach Möglichkeit von Chlorwasserstoff und Alkohol befreit. Der trockene Rückstand ward mit Wasser aufgenommen und mit Chloroform ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen und Verdampfen des Chloroforms hinterliess die Lösung ein blassgelbes zähes Öl, welches ohne Frage den Ester der Phenylmethylpyrazolonessigsäure darstellte.

Es löste sich nicht in Wasser; wohl in kochender Natronlauge. Aus der so erhaltenen Lösung schied verdünnte Salzsäure eine Säure aus, die durch den Schmelzpunkt und Mischungsschmelzpunkt mit dem Ausgangsmaterial, der 1-Phenyl-2-methyl-5-pyrazolon-4-essigsäure identifiziert wurde.

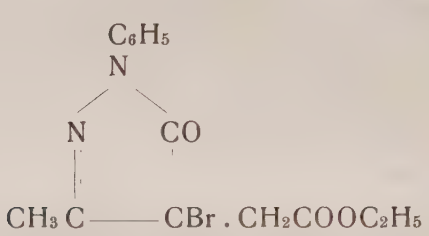
Aus der mit Chloroform ausgeschüttelten wässerigen Lösung bei der Esterbereitung konnte durch Eindampfen die nichtveresterte Säure zurückgewonnnen werden, und zwar fand sie sich gebunden an Salzsäure.

Darstellung des *Knorr*schen 1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolon-4-essigesters.

7 g Acetbernsteinsäureester wurden in 25 ccm Eisessig mit 3 g Phenylhydrazin eine halbe Stunde lang am Rückflusskühler gekocht; die anfangs annähernd farblose Lösung färbte sich hierbei gelb. Der Eisessig ward unter vermindertem Druck abdestilliert; der bernsteingelbe zähflüssige Rückstand erstarrte in der Kälte beim Reiben bald zu einer strohgelben krümeligen Masse.

Nach einmaligem Umkrystallisieren aus Benzol wurden 5,5 g (65% der Theorie) des fast reinen Körpers erhalten, der keine *Bülow*sche Reaktion gab. F. P. 138°.

Einwirkung von Brom auf den 1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolon-4-essigester.



15 g Phenylmethylpyrazolonessigester wurden in 60 g Chloroform gelöst und unter Umschütteln langsam mit 9,23 g, der äquimolekularen Menge Brom, gleichfalls in Chloroform gelöst, versetzt. Das eintropfende Brom wurde sofort entfärbt, doch nahm die anfangs farblose Lösung gegen Ende der Reaktion, bei der deutliche Erwärmung eintrat, dunkelgelbe Farbe an; Bromwasserstoffdämpfe konnten nicht bemerkt werden.

Die Lösung wurde nun so lange mit verdünnter Natronlauge geschüttelt, bis die wässerige Flüssigkeit nicht mehr sauer reagierte; in demselben Augenblick ward die Chloroformlösung fast farblos.

Letztere wurde im Scheidetrichter von der wässerigen getrennt, mit entwässertem Natriumsulfat getrocknet und auf dem Wasserbade und im Vakuumexsickator vom Chloroform befreit: es hinterblieb ein dickes Öl, welches schwach gelblichbraun gefärbt war.

Zur Brombestimmung diente das so erhaltene Material, ohne vorherige Reinigung, da es weder

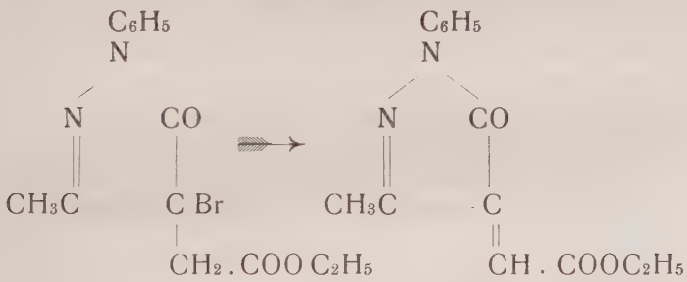
krystallin erhalten werden konnte noch sich ohne Zersetzung destillieren liess.

0,2672 g Substanz gaben 0,1486 g Ag Br.

Berechnet für $C_{14}H_{15}O_3BrN_2 = 339$:	gefunden:
% Br 23,6	23,7

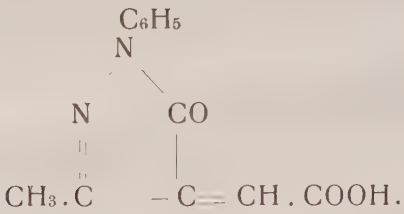
Es lag also der 1-Phenyl-3methyl-4-brom-5-pyrazolon-4-essigester vor.

Abspaltung von Bromwasserstoff und Verseifung des Esters.



Das obenerwähnte Öl wurde mit der berechneten Menge (ein Mol!) alkoholischer Kalilauge verrieben, wobei schon in der Kälte Kaliumbromid ausfiel, während sich die Flüssigkeit blutrot färbte. Beim Zusatz von Wasser trübte sie sich, klärte sich jedoch wieder beim Kochen mit der genügenden Menge Natronlauge. Nach dem Filtrieren schied die klare braune Lösung beim Ansäuern mit verdünnter Salzsäure gelbliche Flocken aus, die auf dem Saugfilter gesammelt, mit Wasser gewaschen, auf dem Thonteller abgepresst

und im Exsickator über Schwefelsäure getrocknet wurden. Ausbeute 9,0 g = 68% der Theorie, berechnet auf die 1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolon-4-methylencarbonsäure:



Die Säure löst sich in Wasser, Alkohol, Aceton, Eisessig, Äther, Benzol, Xylol, Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff, Schwefelkohlenstoff und Eisessig selbst beim Erwärmen äusserst schwer.

Zwischen 258—260° tritt Zersetzung ein. Zur Analyse wurde die Säure in Natronlauge gelöst, mit Äther ausgeschüttelt, filtriert und mit verdünnter Salzsäure wieder gefällt. Als sie dann bis zur Gewichtskonstanz im Vakuumexsickator aufbewahrt war, gab die Analyse folgendes Resultat:

I 0,1789 g Substanz gaben 0,3965 g CO_2;
0,0824 g H_2O

Berechnet auf: 1. $C_{12}H_{10}O_3N_2 = 230$;
2. $2(C_{12}H_{10}O_3N_2) + H_2O = 478$;

	1.	2.	gefunden:
% C	62,6	60,3	60,4
% H	4,4	4,6	5,2.

Die Säure enthielt also ½ Mol Krystallwasser.

Die Analysensubstanz wurde 2 Tage lang im Trockenschrank bei 110° aufbewahrt; sie hatte intensiv gelbe Farbe angenommen.

II 0,1986 g Substanz gaben 0,4885 g CO_2;
0,0875 g H_2O

Berechnet auf: 1. $C_{12}H_{10}O_3N_2 = 230$;
2. $C_{11}H_{10}ON_2 = 186$;

	1.	2.	gefunden:
% C	62,6	71,0	67,1
% H	4,4	5,4	5,0

Die Analyse II deutet darauf hin, dass die Säure Kohlendioxyd abgespalten hatte.

Abspaltung von Kohlendioxyd aus der 1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolon-4-methylencarbonsäure.

Zur Beobachtung der Zersetzungstemperatur der Phenylmethylpyrazolonmethylencarbonsäure wurden 3 g derselben im Trockenschrank erwärmt, und zwar in einem Kolben, der mittels eines U-förmig gebogenen Glasrohres durch die Decke des Trockenschrankes mit einer Vorlage verbunden war; die letztere enthielt klare Barytlösung und war mit einem Ansatzrohr versehen, welches durch ein Natronkalkrohr gegen den Eintritt von Kohlensäure geschützt war.

Bereits zwischen 90 und 100° trat eine deutliche Trübung der Barytlösung ein, hervorgerufen durch ausgefälltes Carbonat; nach einiger Zeit war ein bedeutender Bodensatz zu bemerken.

Der von Kohlensäure befreite Körper sah gelb aus; er konnte aus hochsiedendem Ligroin, in dem er sich bei Siedehitze mit orangegelber Farbe löste, beim Abkühlen in feinen mikroskopischen Nädelchen erhalten werden, die nach mehrmaligem Lösen in Benzol und Ausfällen mit Petroläther einen glänzenden Kuchen von verfilzten Nädelchen darstellten und nach dem Stehen im Vakuum über Paraffin bei 176 bis 178° schmolzen.

In kaltem Wasser ist der Körper unlöslich, beim Erwärmen gibt er jedoch ein gelbe Lösung, die neutral reagiert.

In konzentrierter Schwefelsäure und Salzsäure ist der Körper gleichfalls mit gelber Farbe löslich und fällt beim Verdünnen mit Wasser in amorphen Flocken aus. Auch löst ihn verdünnte Natronlauge in der Wärme.

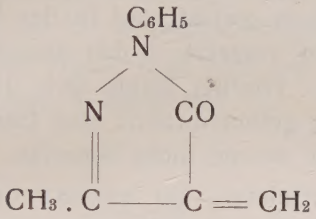
Neutralisiert man die Lösung, so trübt sie sich grün opalisierend, nach einiger Zeit scheidet sich der Körper langsam in Flocken wieder ab.

In Benzol, Aceton, siedendem Essigester und Chloroform löst der Körper sich leicht. Aus der Lösung in siedendem Äther, absolutem Alkohol, Petroläther oder hochsiedendem Ligroin scheidet er sich beim Abkühlen in schönen Krystallen wieder aus.

Fügt man zu der Lösung in Benzol Brom, so scheidet sich ein orangegelber bromhaltiger Körper aus, der bei 220° unter Zersetzung schmilzt.

Für die Analyse wurde die Substanz mehrere Male umkrystallisiert sowohl aus Petroläther wie aus Alkohol; es wurde aber wiederholt etwas zu wenig Kohlenstoff gefunden. Eine Analyse, die nach dem

*Dennstedt*schen Verfahren[1]) erhalten wurde, bestätigte jedoch die Annahme, dass die Phenylmethylpyrazolonmethylencarbonsäure in das 1-Phenyl-3-methyl-4-methylen-5-pyrazolon



übergegangen war.

I 0,1448 g Substanz gaben 0,3847 g CO_2; 0,0645 g H_2O,
II 0,2371 „ „ „ 0,6090 „ „ ; 0,1095 „ „
III[1]) 0,1342 „ „ „ 0,3489 „ „ ; 0,0680 „ „
IV 0,1433 g Substanz gaben 19,6 ccm N b. 733 mm 19°
V 0,1482 „ „ „ 19,9 „ N b. 737 „ 19°

Berechnet für		gefunden:				
$C_{11}H_{10}ON_2 = 186$:		I	II	III	IV	V
% C	71,0	70,3	70,1	70,9		
% H	5,4	5,0	5,2	5,7		
% N	15,1				15,4	15,2

Molekulargewichtsbestimmung:

0,1386 g Substanz gaben in 11,9 g Benzol gelöst eine Gefrierpunktserniedrigung von 0,328°.

Gefundenes Molekulargewicht 181;
berechnet $C_{11}H_{10}ON_2 = 186$.

---

[1]) Diese Analyse wurde von Herrn Paul Kurtz ausgeführt.

Einwirkung eines Mol Brom auf den 1-Phenyl-5-pyrazolon-4-essigsäureäthylester.

15 g 1-Phenyl-5-pyrazolon-4-essigester wurden in Chloroform gelöst und in der Kälte langsam mit 10 g Brom versetzt, wobei dasselbe sofort gebunden wurde. Hierbei färbte sich die vorher fast farblose Lösung gelblichbraun; eine Entwicklung von Bromwasserstoff wurde nicht bemerkt.

Um den letzteren, der wahrscheinlich am Pyrazolon gebunden war, zu entfernen, wurde die Lösung mit soviel verdünnter Natronlauge geschüttelt, bis die wässerige Schicht schwach alkalische Reaktion zeigte. Die Chloroformlösung wurde im Scheidetrichter isoliert, mit entwässertem Natriumsulfat getrocknet und eingedampft.

Der dunkle Rückstand erstarrte beim Aufbewahren im Vakuumexsickator über Paraffin während einiger Stunden zu einem Kuchen aus spindelförmigen Blättchen.

Der Körper ist in Äther, Aceton, Chloroform und Benzol spielend leicht löslich; Alkohol und Petroläther lösen ihn besonders in der Wärme leicht.

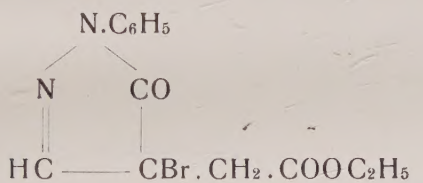
In heissem Wasser schmilzt er, wobei ein Teil in Lösung geht, der sich beim Erkalten in mikroskopisch kleinen quadratischen Blättchen wieder ausscheidet.

Die ganze Menge wurde in siedendem Petroläther gelöst; beim Erkalten fiel die Hauptmenge als Öl wieder aus. In der Kältemischung schied die so erhaltene Lösung schöne Krystalle ab. Durch Wie-

derholung des Verfahrens wurden 12,5 g eines schwachgelblichen Krystallmehles — 65% Reinausbeute der Theorie — erhalten.

Für die Analyse wurde der Körper nochmals aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert; er schmolz dann bei 45,5°, bei 43° begann er langsam zu sintern.

Die Analyse ergab, dass sich der 1-Phenyl-4-brom-5-pyrazolon-4-essigester



gebildet hatte.

I 0,1476 g Substanz gaben 0,2609 g CO_2; 0,0587 g HO_2
II 0,1678 „ „ „ 0,0969 „ Ag Br
III 0,1907 „ „ „ 14,7 ccm N b. 747 mm, 21°.

Berechnet für $C_{13}H_{13}O_3BrN_2 = 325$:		gefunden:
% C	48,0	48,2
% H	4,0	4,4
% Br	24,6	24,6
% N	8,6	8,8.

Auch dieser Ester liess sich durch alkoholisches Kali unter Abspaltung von Kaliumbromid in eine

orangerote Substanz überführen, welche beim Kochen mit Natronlauge das wasserlösliche Salz einer gelbgefärbten amorphen Säure lieferte. Die Reinigung dieser Substanzen gelang nicht vollkommen. Die Säure schmilzt bei 204° und spaltet leicht Kohlensäure ab.